

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

3-ALKİL(ARİL)-4-[3-(3-NİTROBENZOKSİ)-4-METOKSİBENZİLİDENAMİNO]-4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI VE BAZI ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ




FEVZİ AYTEMİZ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

EYLÜL-2013
KARS

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Fevzi AYTEMİZ'in Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'in danışmanlığında Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı "3-Alkil(Aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy *birliği* ile kabul edilmiştir.

... / ... / 2013

	Adı ve Soyadı	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Haydar YÜKSEK (Danışman)	
Üye	: Doç. Dr. Muzaffer ALKAN	
Üye	: Yrd. Doç. Özlem GÜR SOY KOL	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ... / ... / 2013 gün ve ... / sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç.Dr. Muzaffer ALKAN
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programında yapılmıştır.

Bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Çalışma kapsamında sentezi yapılan 10 adet yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmada ayrıca 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında N-H grubu içeren 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin susuz çözücülerde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid) tetrabutylamonyumhidroksit (TBAH) ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı-nötralizasyon metodu ile p*K*_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmıştır. Çalışmada son olarak, sentezlenen yeni bileşiklerin üç farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan aktiviteleri incelenmiştir.

Lisans ve Yüksek Lisans öğrenimim boyunca bana sonsuz destek veren, tez çalışmamı planlayan, yöneten ve her aşamasında ilgilenen, olaylara her zaman iyimser yaklaşan ve örnek aldığım sayın hocam, Fen-Edebiyat Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'e saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Her zaman beni ve laboratuvar ekibimizi destekleyen ve ekibimize gülyüzü ve mizacı ile neşe katan sayın hocam, Fen Bilimleri Enstitü Müdürü Doç. Dr. Muzaffer ALKAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Bana ve laboratuvar ekibimize her konuda yardımcı olan ve gülyüzü ile neşe katan sayın hocam, Farabi Koordinatörü Doç. Dr. Onur ATAKİŞİ'ye teşekkür ederim.

Bana ve tüm ekip arkadaşlarıma titiz çalışmalarıyla destek olan ve antioksidan incelemelerinde yardımını esirgemeyen sayın hocam, Kimya Bölüm Başkan Yardımcısı Yrd. Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL'a, asitlik çalışmalarımın düzenlenmesinde yardımcı olan sayın hocam, Eğitim Fakültesi Dekan Yardımcısı Yrd. Doç. Dr. Zafer OCAK'a ve bilgi ve birikiminden yararlandığım Yrd. Doç. Dr. Onur AKYILDIRIM'a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tezimin her aşamasında bana sabırla yardım eden, desteğini gördüğüm ve bilgi birikiminden yararlandığım Uzman Murat BEYTUR'a, özveriyle yardım eden değerli doktora öğrencisi Sevda MANAP'a, Uzman Hilal MEDETALİBEYOĞLU'na, tezimin noktasından virgülüne her satırında emeği olan değerli arkadaşım Ebru KOCA'ya ve maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen, dostum Osman KUTANİS ve diğer doktora öğrencileri; Gül Kemer KOTAN ve Feyzi Sinan TOKALI'ya Yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarım Savaş KARA, Muzaffer POLAT, Çiğdem YILDIZ, Bahar BANKOĞLU, Songül ULUFER, Esra KARAKAŞ'a teşekkür ederim. Benden maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, hayatımın her aşamasında yanımda olan ve bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan sevgili anneme, her zaman bana bir arkadaş gibi davranan babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

EYLÜL 2013

Fevzi AYTEMİZ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	v
ÖZET	vii
SUMMARY	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	Xiii
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
1.2. Susuz Ortam Titrasyonları ve pK _a Tayini	19
1.2.1. Susuz Ortam Çözücüleri	19
1.2.2. Potansiyometri	21
1.2.3. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar	21
1.2.4. Potansiyometrik Titrasyonlar	22
1.2.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK _a Tayini	22
1.2.6. 4,5-Dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları	23
1.3. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler	23
1.3.1. Serbest Radikaller ve Genel Özellikleri	24
1.3.2. Oksijen Radikalleri	25
1.3.2.1. Singlet Oksijen (O ₂ ^{↑↓})	26
1.3.2.2. Süperoksit Radikali (O ₂ ⁻)	26
1.3.2.3. Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂)	27
1.3.2.4. Hidroksil (OH ⁻) ve Perhidroksil (HO ₂ ⁻) Radikali	28
1.3.3. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri	29
1.3.3.1. Lipit Peroksidasyonu	29
1.3.3.2. Protein Oksidasyonu	30
1.3.3.3. DNA Oksidasyonu	30
1.3.3.4. Karbohidrat Oksidasyonu	31
1.3.4. Antioksidan Savunma Sistemi	31
1.3.5. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları	33
1.4. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri ve İncelenen Bazı Reaksiyonları	35
1.5. Yeni Bileşiklerin Sentezi	87
2. MATERYAL VE YÖNTEM	90
2.1. Sentez	90
2.1.1. 3-(3nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehit (174)	91
2.1.2. 3-Metil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (176)	91
2.1.3. 3-Etil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (177)	92
2.1.4. 3-n-Propil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (178)	93
2.1.5. 3-Benzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (179)	94
2.1.6. 3-p-Metilbenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-	95

2.1.7.	dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (180) 3-p-Metoksibenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5- dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (181)	96
2.1.8.	3-p-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5- dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (182)	97
2.1.9.	3-m-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksbenzilidenamino]-4,5- dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (183)	98
2.1.10.	3-Fenil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol- 5-on (184)	99
2.2..	Potansiyometrik Titrasyonlar	100
2.2.1.	Çözücüler	100
2.2.2.	Titrantlar	100
2.2.3.	Cihazlar	100
2.2.4.	Hazırlanan Çözeltiler	100
2.2.5.	Deneyin Yapılışı	101
2.3.	Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi	101
2.3.1.	İndirgeme Gücü	101
2.3.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	102
2.3.3.	Metal Şelat Aktivitesi	103
3.	BULGULAR	105
3.1.	Sentezlenen Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR ve UV Spektrum Verileri	105
3.2.	Potansiyometrik Titrasyon	106
3.3.	Antioksidan İncelemeleri	111
3.3.1.	İndirgeme Gücü	111
3.3.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	112
3.3.3.	Metal Şelat Aktivitesi	113
4.	SONUÇLAR VE TARTIŞMA	115
4.1.	Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması	115
4.2.	Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi	116
4.3.	Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	126
4.3.1.	İndirgeme Gücü	126
4.3.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	126
4.3.3.	Metal Şelat Aktivitesi	126
4.4.	İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları	127
5.	KAYNAKLAR	130
6.	EKLER	143
	ÖZGEÇMİŞ	184

ÖZET

Bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Sonra bu bileşiklerin 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid ile reaksiyonları incelenmiş ve 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Çalışmada sentezlenen 9 yeni bileşiğin yapılarını aydınlatmak için IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik yöntemleri kullanılmıştır.

Çalışmanın orijinal ikinci bölümünde, sentezlenen 9 yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 4 farklı susuz çözücünde (izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton ve N,N-dimetilformamid) TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve yarı-nötralizasyon metodu ile her bir çözücündeki HNP ve p*K*_a değerleri bulunmuştur.

Çalışmada son olarak, sentezlenen yeni bileşiklerin 3 farklı yöntemle antioksidan özellikleri incelenmiş ve bulunan sonuçlar tartışılmıştır.

2013, 184 sayfa

Anahtar Kelimeler: 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, Schiff bazı, antioksidan, p*K*_a, potansiyometrik titrasyon

SUMMARY

In this study, firstly nine 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compounds requiring for this study were synthesized. Then, the reactions of these compounds with 3-(3-nitrobenzoxy)-4-methoxybenzaldehyde were investigated and nine novel 3-alkyl(aryl)-4-[3-(3-nitrobenzoxy)-4-methoxybenzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compounds were obtained. In order to identify the ten new compounds synthesized in the study, spectroscopic methods including IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and UV were used.

In the second section of the original study, synthesized nine novel 3-alkyl(aryl)-4-[3-(3-nitrobenzoxy)-4-methoxybenzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compounds were titrated potentiometrically with TBAH in different four non-aqueous solvents (isopropyl alcohol, tert-butyl alcohol, acetone ve *N,N*-dimethylformamide) and HNP and p*K*_a values were determined by main of half neutralization method.

Finally, antioxidant properties of synthesized new compounds were investigated with three different methods and conclusions obtained were discussed.

2013, 184 pages

Key Words: 4,5-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one, Schiff base, antioxidant, p*K*_a, potentiometric titration

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1.	3-Metil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (176) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamiddeki 10 ⁻³ M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	118
Şekil 4.2.	3-Etil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (177) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamiddeki 10 ⁻³ M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	118
Şekil 4.3.	3-n-Propil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (178) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamiddeki 10 ⁻³ M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	119
Şekil 4.4.	3-Benzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (179) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamiddeki 10 ⁻³ M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	119
Şekil 4.5.	3-p-Metilbenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (180) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamiddeki 10 ⁻³ M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	120
Şekil 4.6.	3-p-Metoksibenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on(181) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamiddeki 10 ⁻³ M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	120
Şekil 4.7.	3-p-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (182) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamiddeki 10 ⁻³ M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	121
Şekil 4.8.	3-m-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on(183) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamiddeki 10 ⁻³ M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	121
Şekil 4.9.	3-Fenil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (184) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamiddeki 10 ⁻³ M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	122
Şekil 4.10.	175 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	127
Ek Şekil 1.	174 Bileşiğinin IR Spektrumu	144
Ek Şekil 2.	174 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	145
Ek Şekil 3.	174 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	146
Ek Şekil 4.	174 Bileşiğinin UV Spektrum	147
Ek Şekil 5.	176 Bileşiğinin IR Spektrumu	148
Ek Şekil 6.	176 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	149
Ek Şekil 7.	176 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	150

Ek Şekil 8.	176 Bileşiminin UV Spektrumu	151
Ek Şekil 9.	177 Bileşiminin IR Spektrumu	152
Ek Şekil 10.	177 Bileşiminin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	153
Ek Şekil 11.	177 Bileşiminin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	154
Ek Şekil 12	177 Bileşiminin UV Spektrumu	155
Ek Şekil 13	178 Bileşiminin IR Spektrumu	156
Ek Şekil 14	178 Bileşiminin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	157
Ek Şekil 15	178 Bileşiminin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	158
Ek Şekil 16	178 Bileşiminin UV Spektrumu	159
Ek Şekil 17	179 Bileşiminin IR Spektrumu	160
Ek Şekil 18	179 Bileşiminin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	161
Ek Şekil 19	179 Bileşiminin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	162
Ek Şekil 20	179 Bileşiminin UV Spektrumu	163
Ek Şekil 21	180 Bileşiminin IR Spektrumu	164
Ek Şekil 22	180 Bileşiminin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	165
Ek Şekil 23	180 Bileşiminin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	166
Ek Şekil 24	180 Bileşiminin UV Spektrumu	167
Ek Şekil 25	181 Bileşiminin IR Spektrumu	168
Ek Şekil 26	181 Bileşiminin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	169
Ek Şekil 27	181 Bileşiminin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	170
Ek Şekil 28	181 Bileşiminin UV Spektrumu	171
Ek Şekil 29	182 Bileşiminin IR Spektrumu	172
Ek Şekil 30	182 Bileşiminin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	173
Ek Şekil 31	182 Bileşiminin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	174
Ek Şekil 32	182 Bileşiminin UV Spektrumu	175
Ek Şekil 33	183 Bileşiminin IR Spektrumu	176
Ek Şekil 34	183 Bileşiminin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	177
Ek Şekil 35	183 Bileşiminin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	178
Ek Şekil 36	183 Bileşiminin UV Spektrumu	179
Ek Şekil 37	184 Bileşiminin IR Spektrumu	180
Ek Şekil 38	184 Bileşiminin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	181
Ek Şekil 39	184 Bileşiminin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	182
Ek Şekil 40	184 Bileşiminin UV Spektrumu	183

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.1.	Formüller Tablosu	2
Tablo 1.2.	Reaktif Oksijen Türleri ve Diğer Serbest Radikallerin Oluşumuna Yol Açan Kaynaklar	25
Tablo 1.3.	Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidan Sistemler	33
Tablo 2.1.	İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	102
Tablo 2.2.	Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	103
Tablo 2.3.	Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	104
Tablo 3.1.	3-Metil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (176) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tertButil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları	107
Tablo 3.2.	3-Etil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (177) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları	107
Tablo 3.3.	3-n-Propil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (178) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları	108
Tablo 3.4.	3-Benzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (179) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları	108
Tablo 3.5.	3-p-Metilbenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (180) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları	109
Tablo 3.6.	3-p-Metoksibenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (181) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları	109
Tablo 3.7.	3-p-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (182) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları	110
Tablo 3.8.	3-m-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (183) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları	110
Tablo 3.9.	3-Fenil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (184) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları	111
Tablo 3.10.	175 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	112

Tablo 3.11.	175 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	113
Tablo 3.12.	175 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	114
Tablo 4.1.	175 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri	123

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	: Absorbans
δ	: Kimyasal kayma (ppm)
ϵ	: Molar absorbtivite katsayısı
λ	: Dalga boyu (nm)
IR	: Infrared
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
UV	: Ultraviyole
TMS	: Tetrametilsilan
DMSO	: Dimetilsülfoksit
ROT	: Reaktif oksijen türleri
ETS	: Elektron transfer sistemi
PUFA	: Poliansatüre yağ asitleri
DPPH	: 1,1-Difenil-2-pikril-hidrazil
NADH	: Nikotinamid adenin dinükleotidin indirgenmiş hali
PMS	: Fenazin metosülfat
NBT	: Nitro blue tetrazolyum
ABTS	: 2,2'-Azino-bis-(3-etilbenztiyazolin-6-sulfonik asit)
BHT	: Butillenmiş hidroksi toluen
BHA	: Butillenmiş hidroksi anisol
TCA	: Trikloroasetik asit
Ferrozin	: 3-(2-Piridil)-5,6-difenil-1,2,4-triazin-4',4''-disulfonik asit sodyum tuzu
HNP	: Yarı-nötralizasyon potansiyeli
TBAH	: Tetrabutilamonyum hidroksit

1. GENEL BİLGİLER

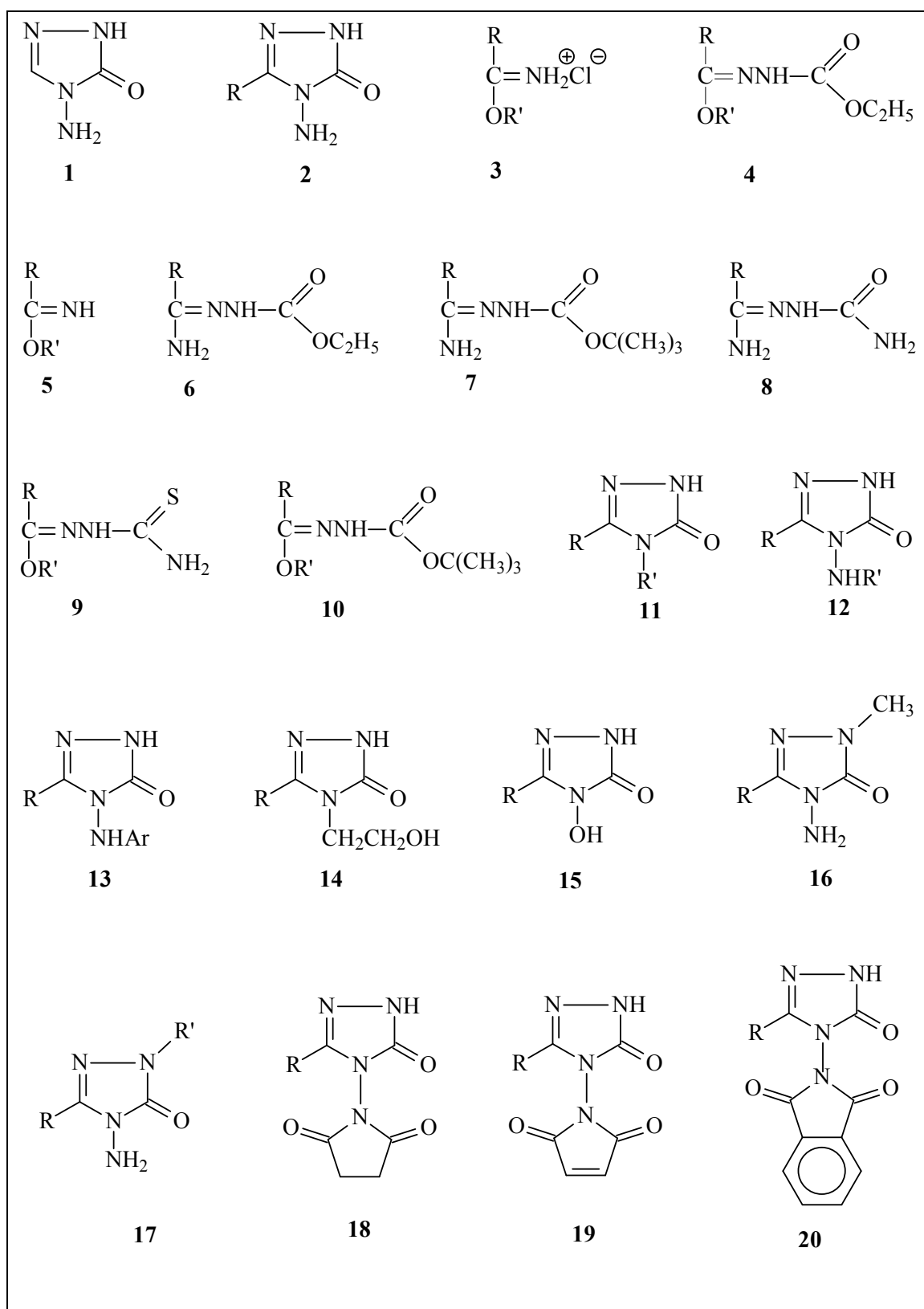
1.1. Giriş

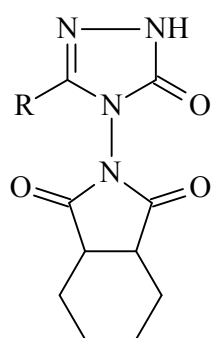
“3-Alkil(Aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 9 adet ester etoksikarbonilhidrazon ve bu bileşiklerden çalışma için gerekli 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin nitrillerden başlanarak sentezi yapılmıştır.

Bu amaçla, literatürde kayıtlı yöntemler kullanılarak sentezlenen 9 adet iminoester hidroklorürün soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile reaksiyonundan 9 adet ester etoksikarbonilhidrazon bileşiği elde edilmiştir. Bunların da hidrazin hidrat ile reaksiyonundan yine literatürde kayıtlı 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Çalışmanın orjinal bölümünde, sentezlenen 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilamin varlığında 3-nitrobenzoil klorür ile muamelesinden elde edilen 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid ile reaksiyonları incelenerek 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiş ve yapıları spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmanın orijinal bölümünde ikinci olarak, 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasında asidik N-H grubu içeren yeni bileşiklerinin susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, yarı-nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmıştır. Çalışmada son olarak sentezlenen yeni bileşiklerin üç farklı yöntemle *in vitro* antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar yorumlanmıştır.

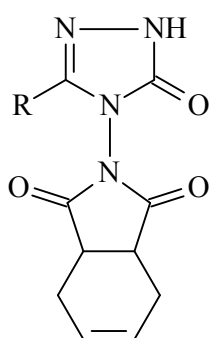
Çalışma ile ilgili literatürde kayıtlı bileşikler ile çalışmada sentezlenen yeni bileşiklerin formülleri Tablo 1.1.'de **“Formüller Tablosu”** başlığı altında verilmiştir.

Tablo 1.1. Formüller Tablosu

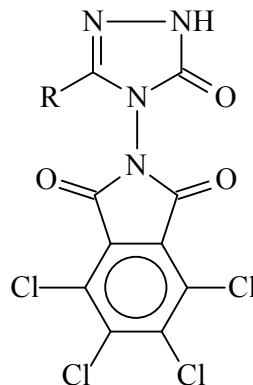




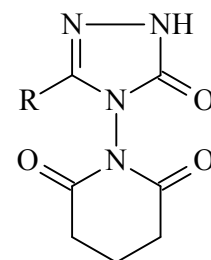
21



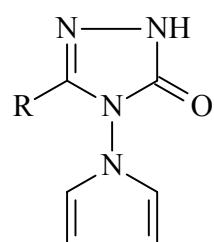
22



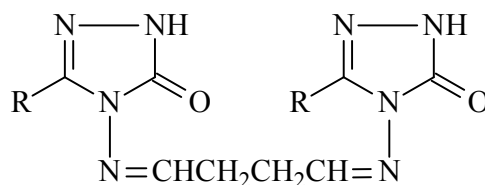
23



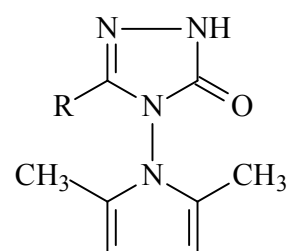
24



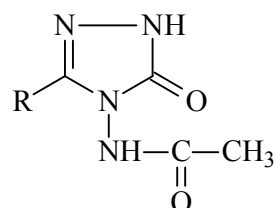
25



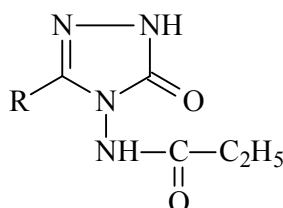
26



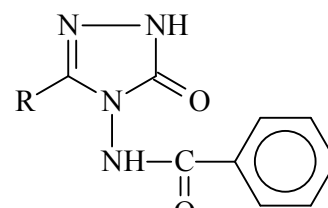
27



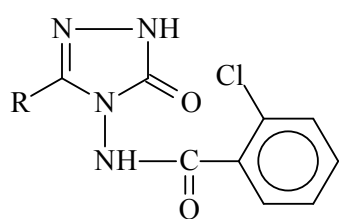
28



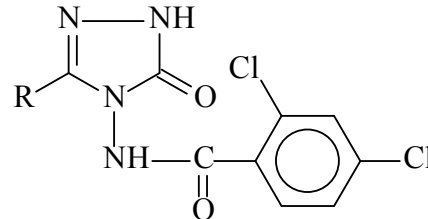
29



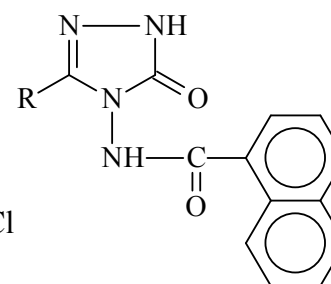
30



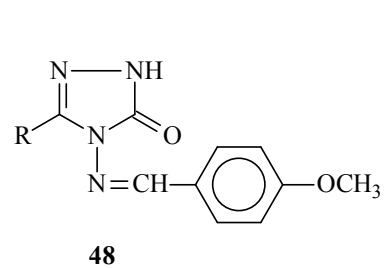
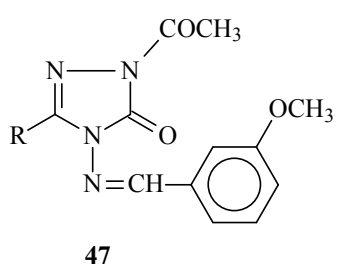
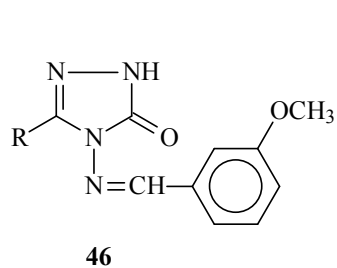
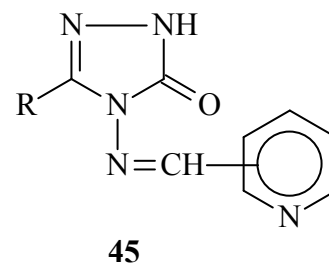
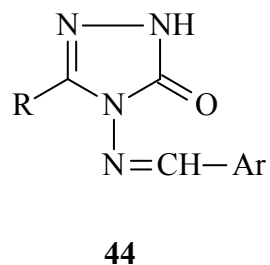
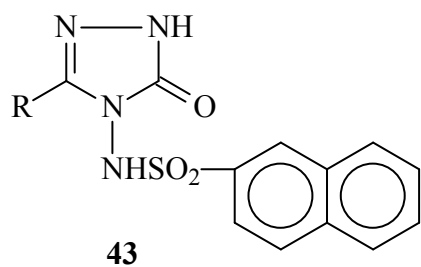
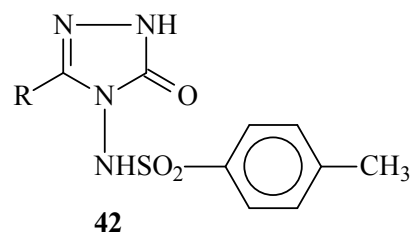
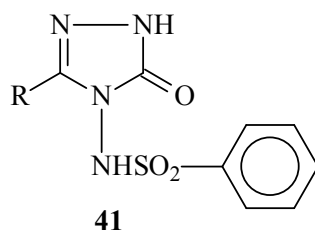
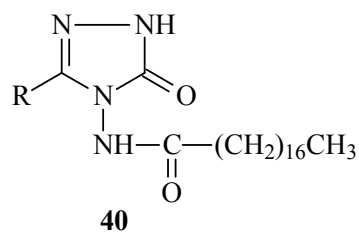
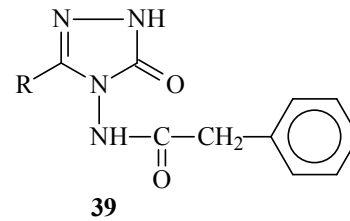
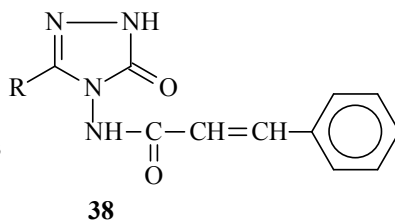
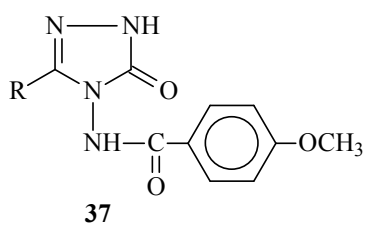
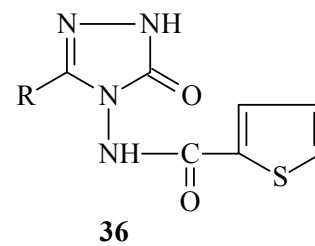
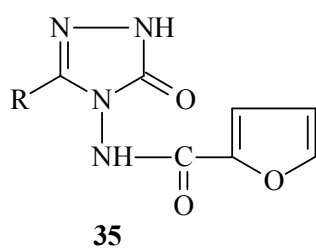
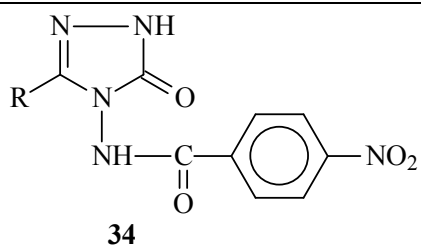
31

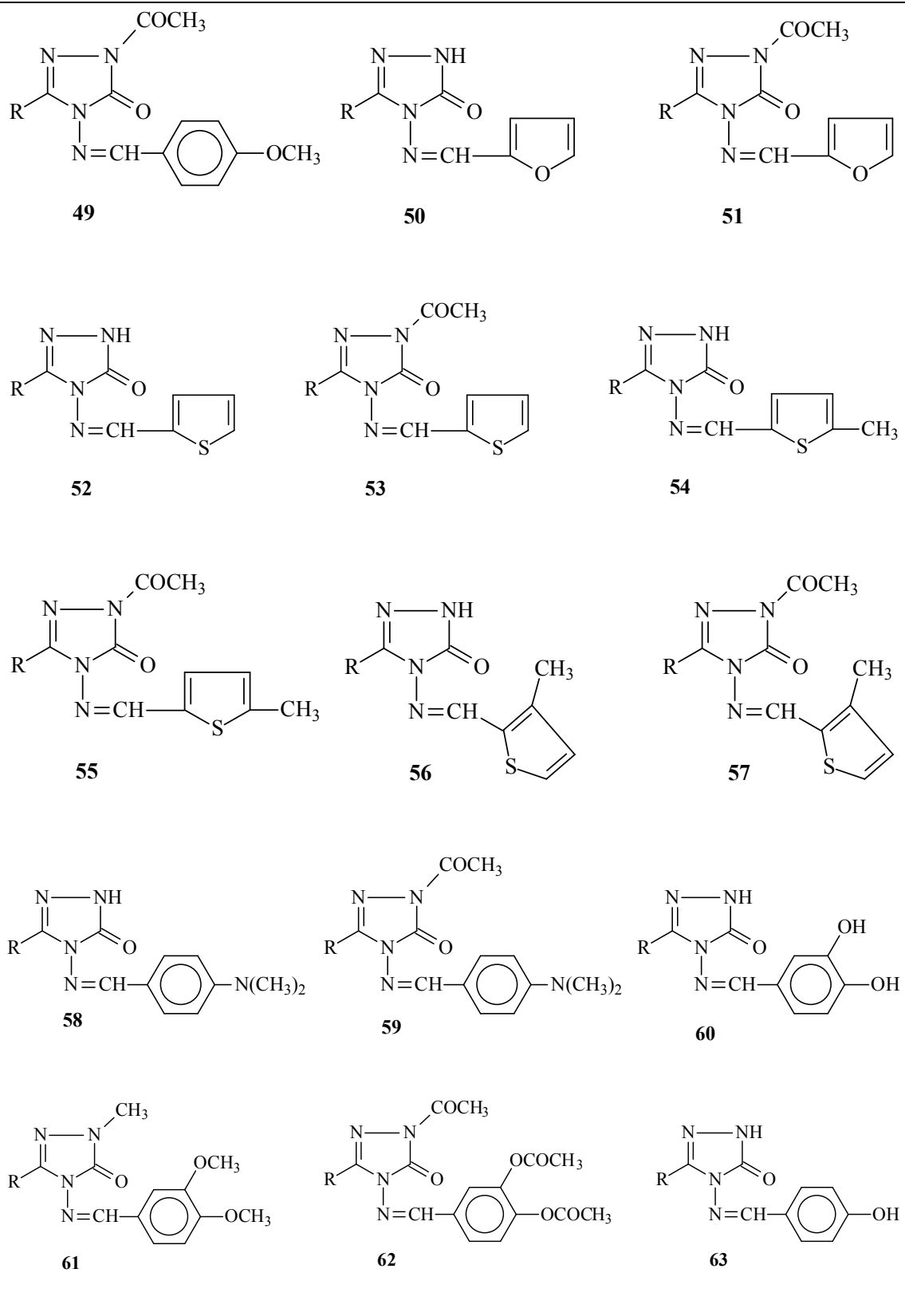


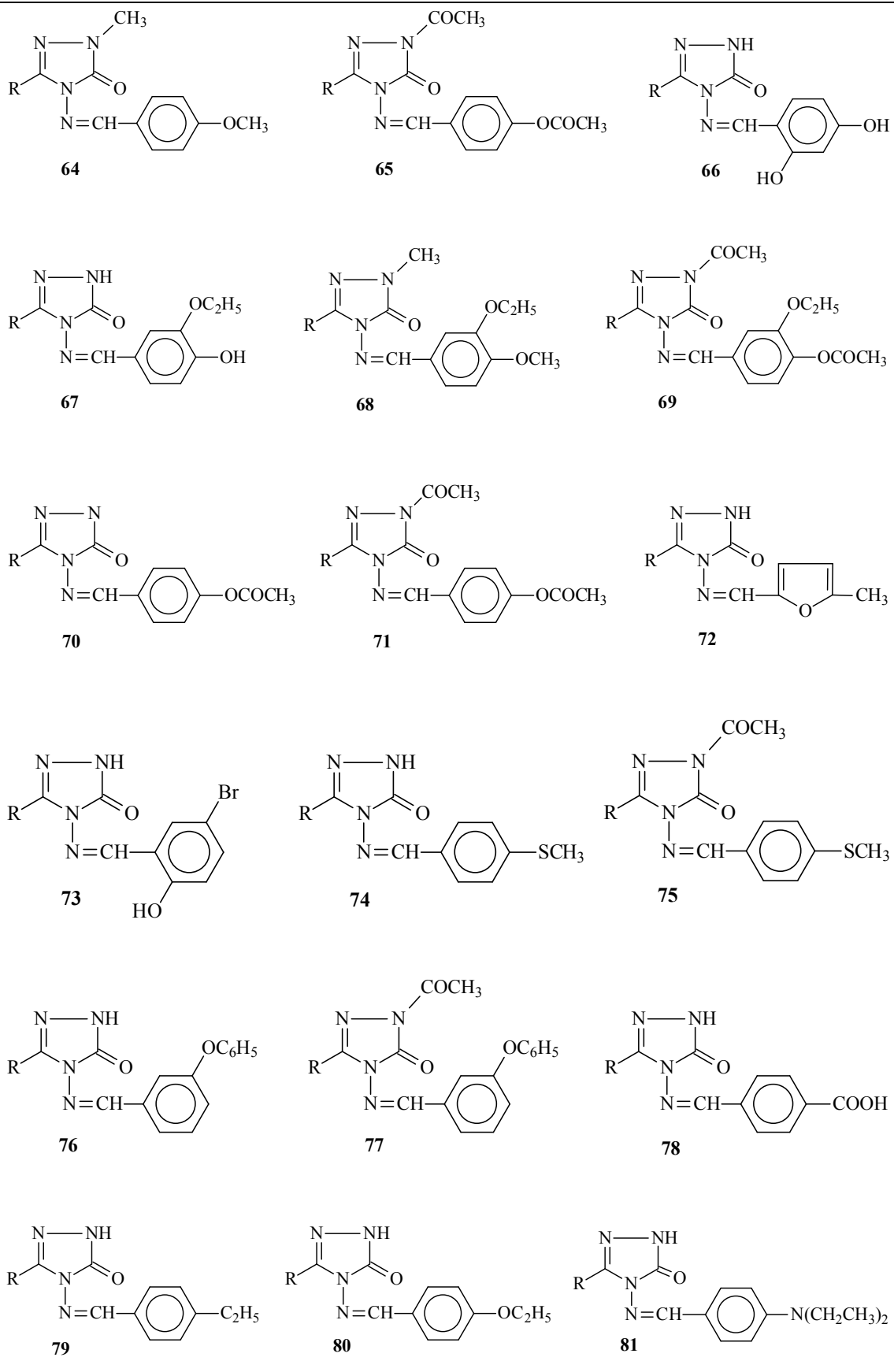
32

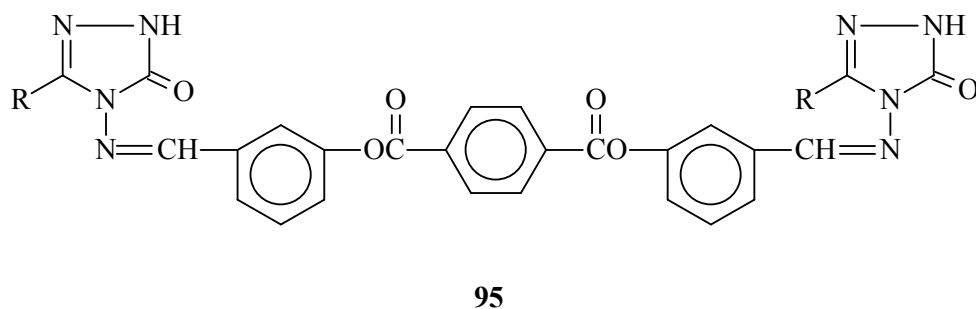
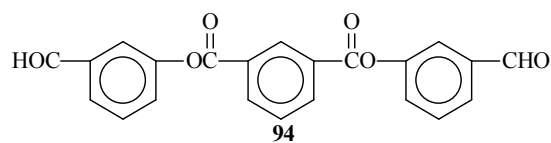
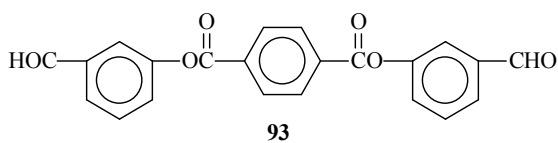
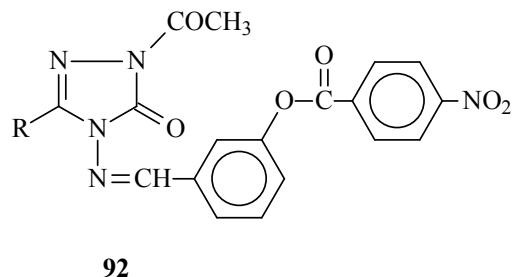
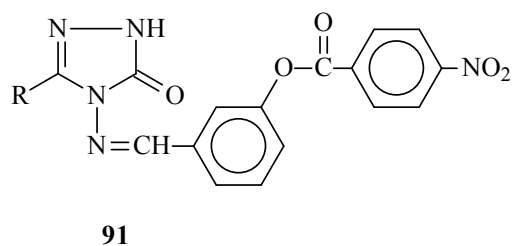
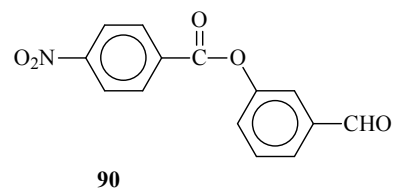
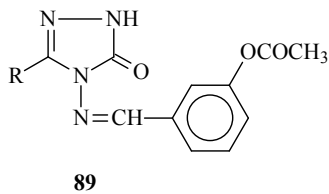
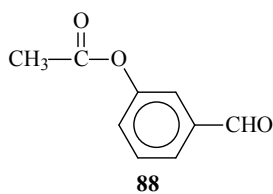
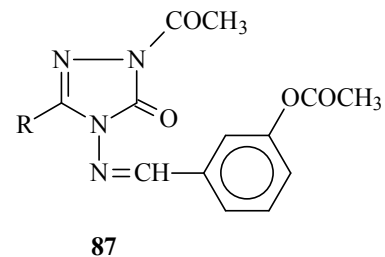
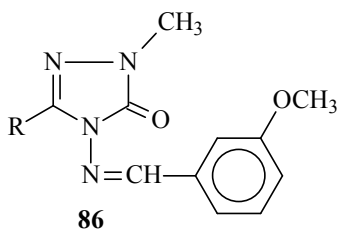
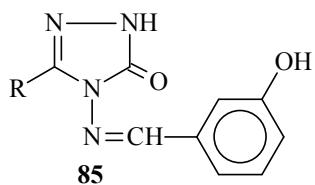
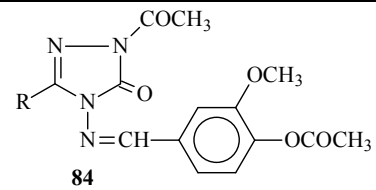
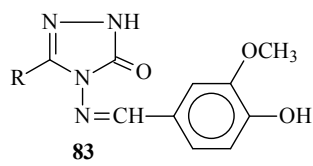
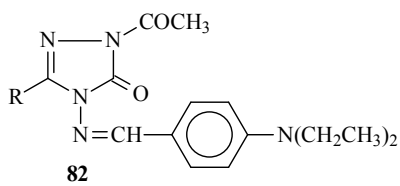


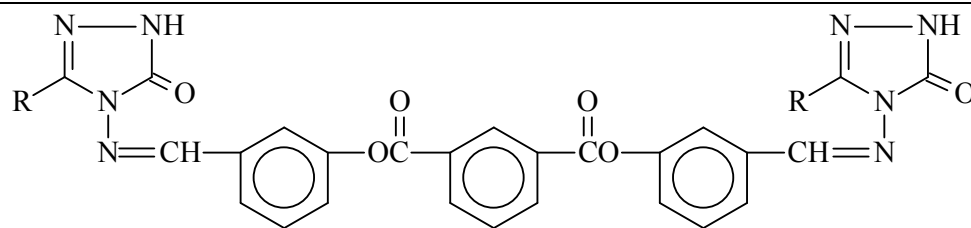
33



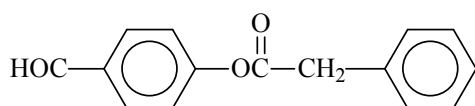




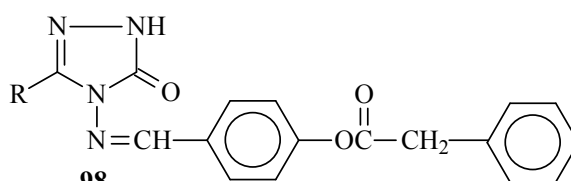




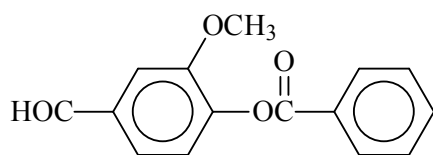
96



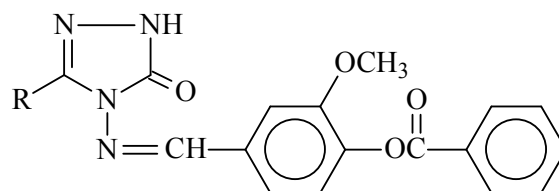
97



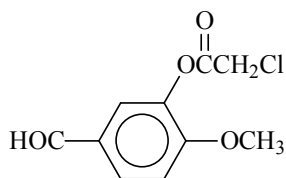
98



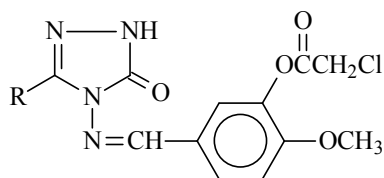
99



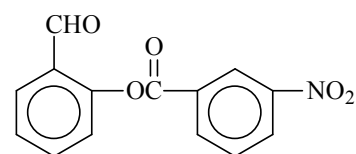
100



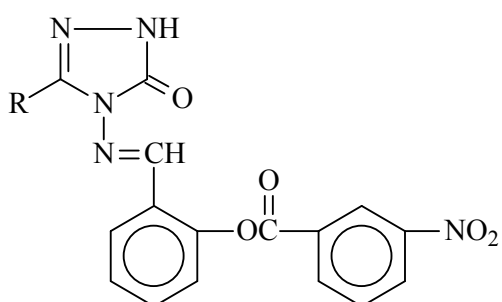
101



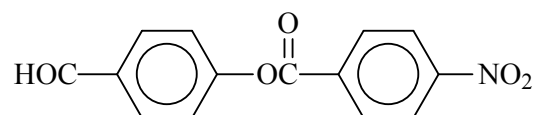
102



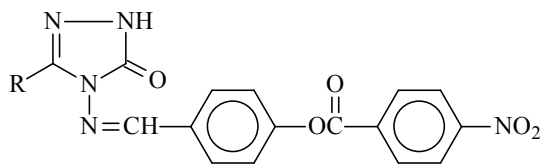
103



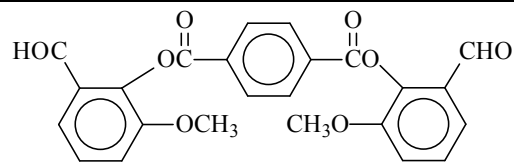
104



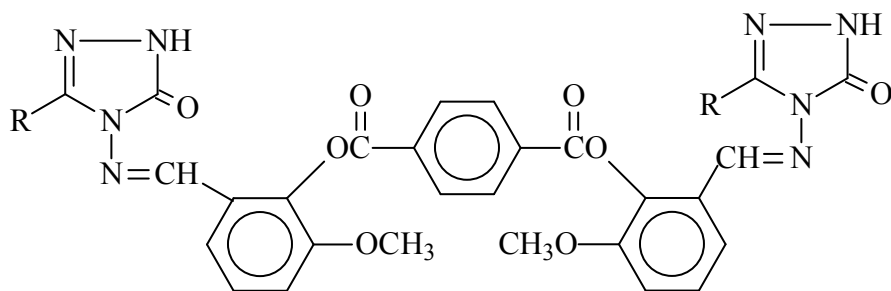
105



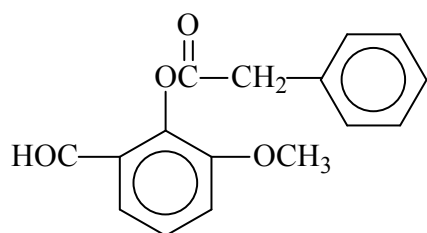
106



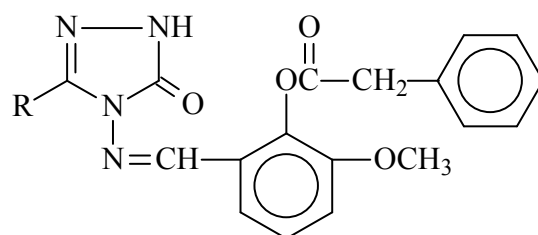
107



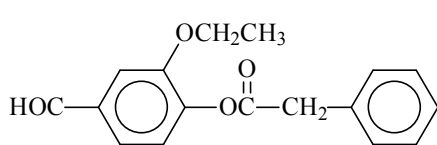
108



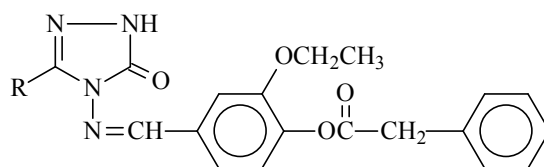
109



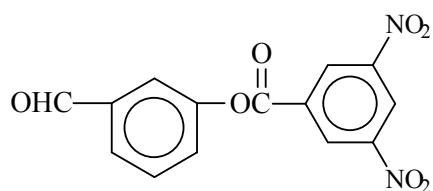
110



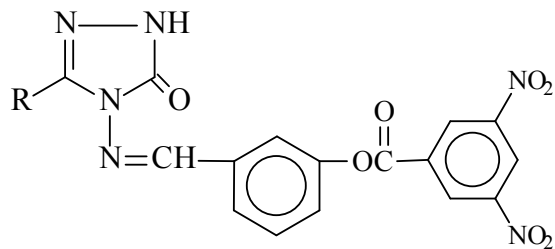
111



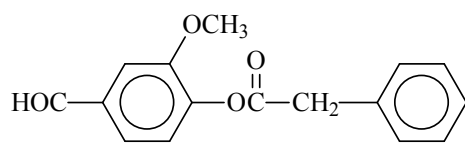
112



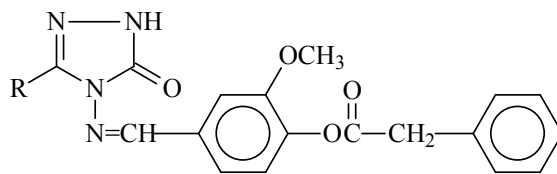
113



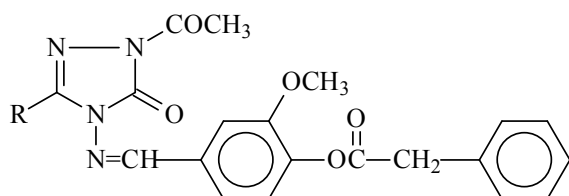
114



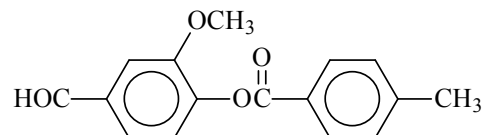
115



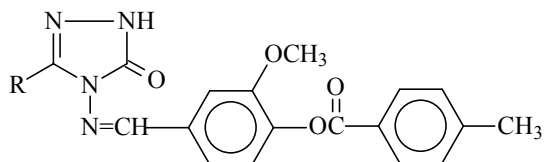
116



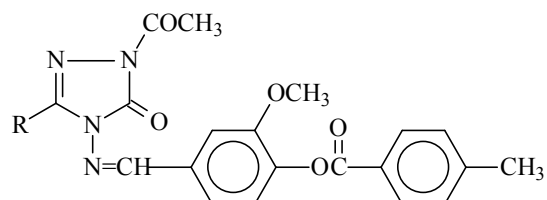
117



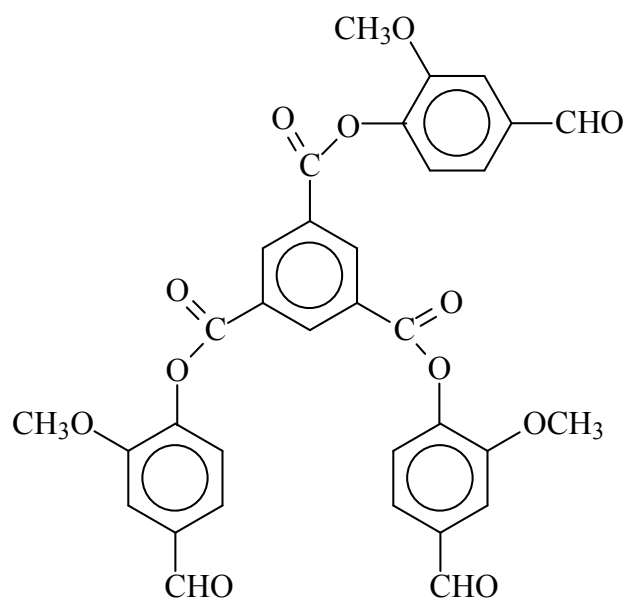
118



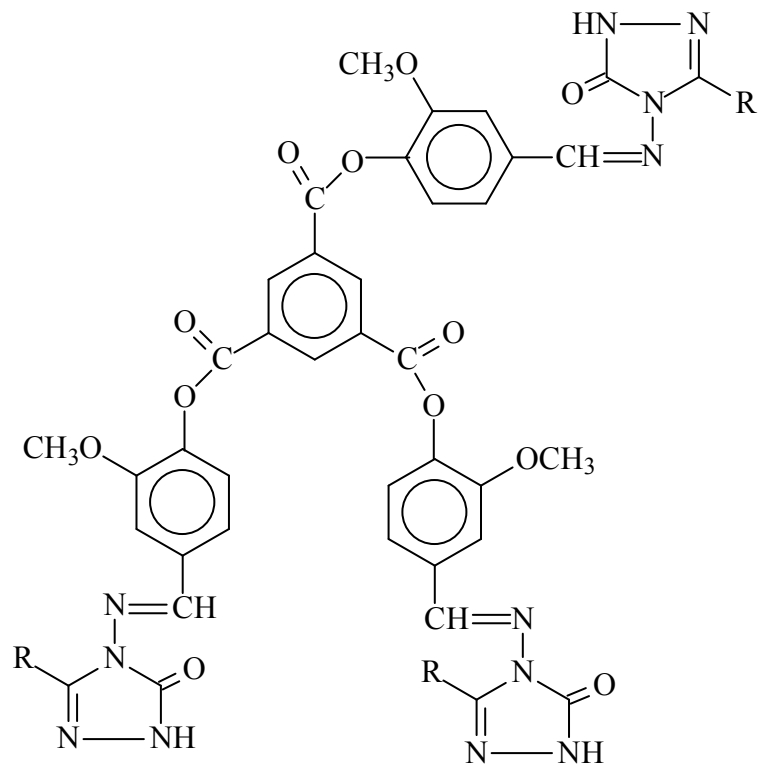
119



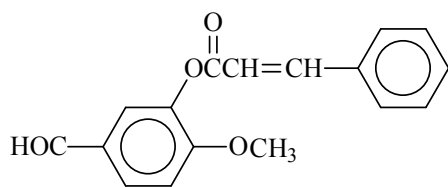
120



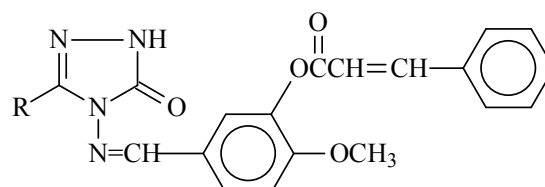
121



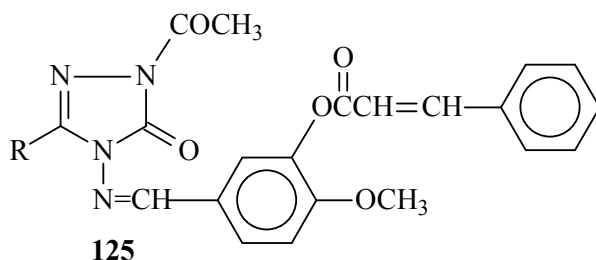
122



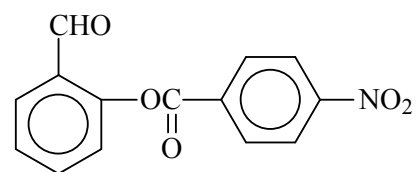
123



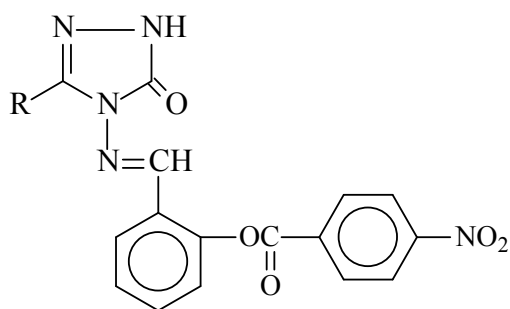
124



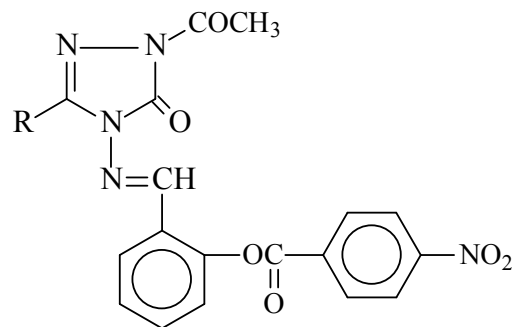
125



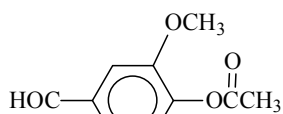
126



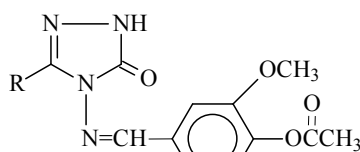
127



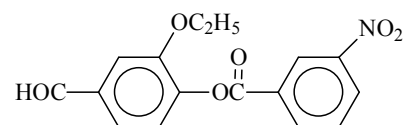
128



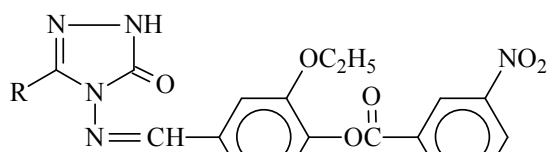
129



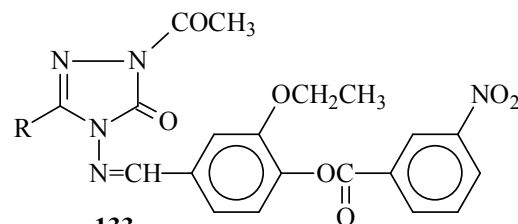
130



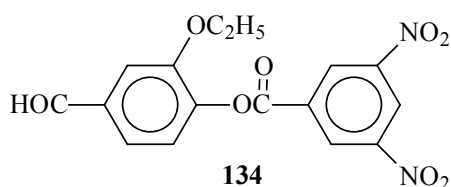
131



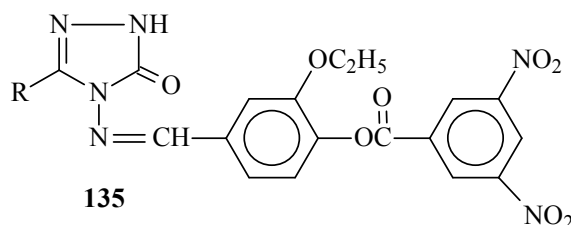
132



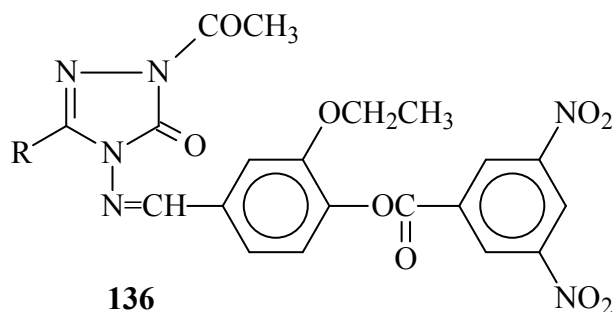
133



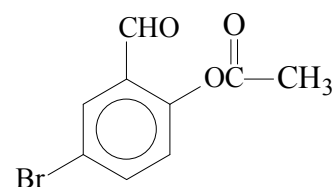
134



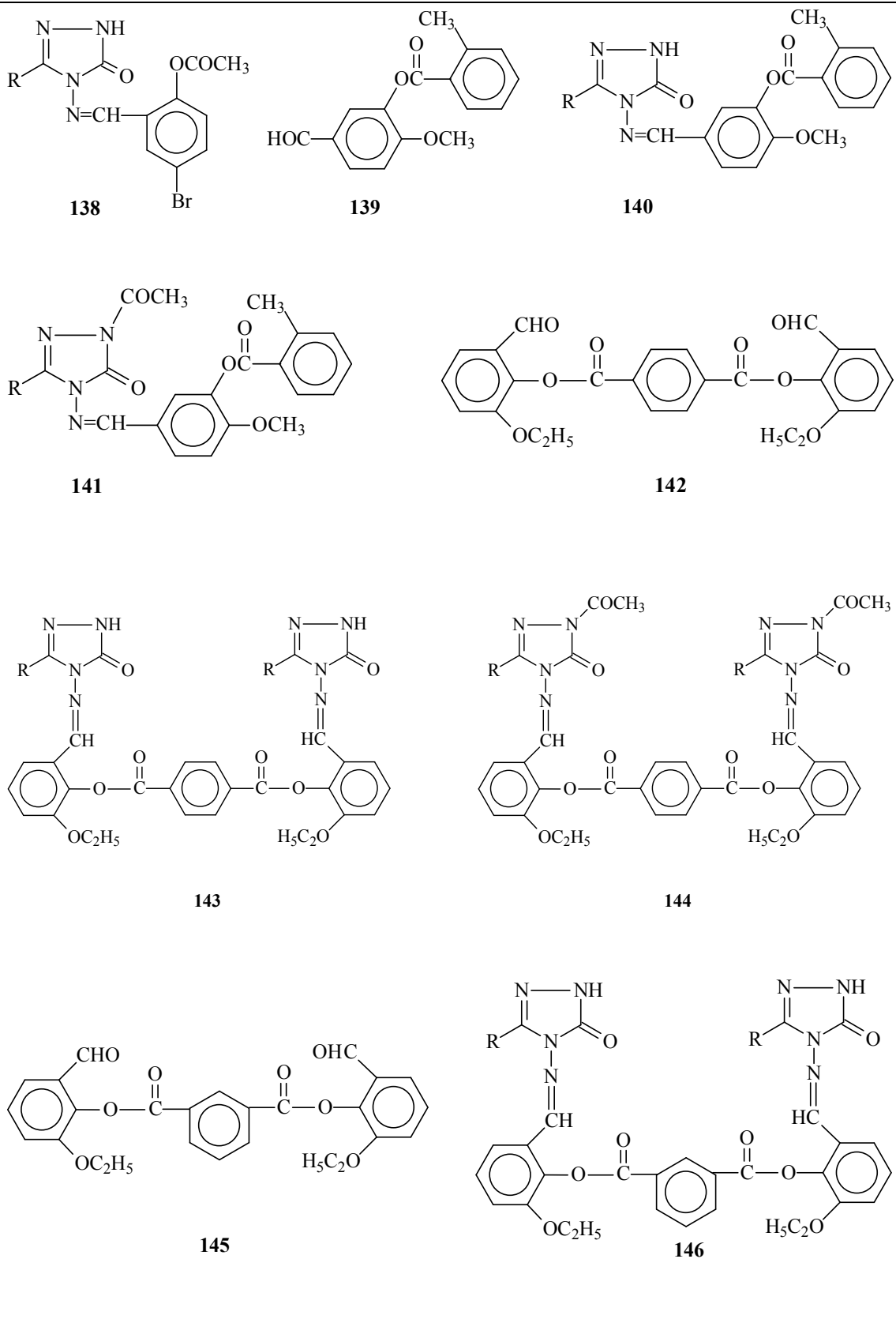
135

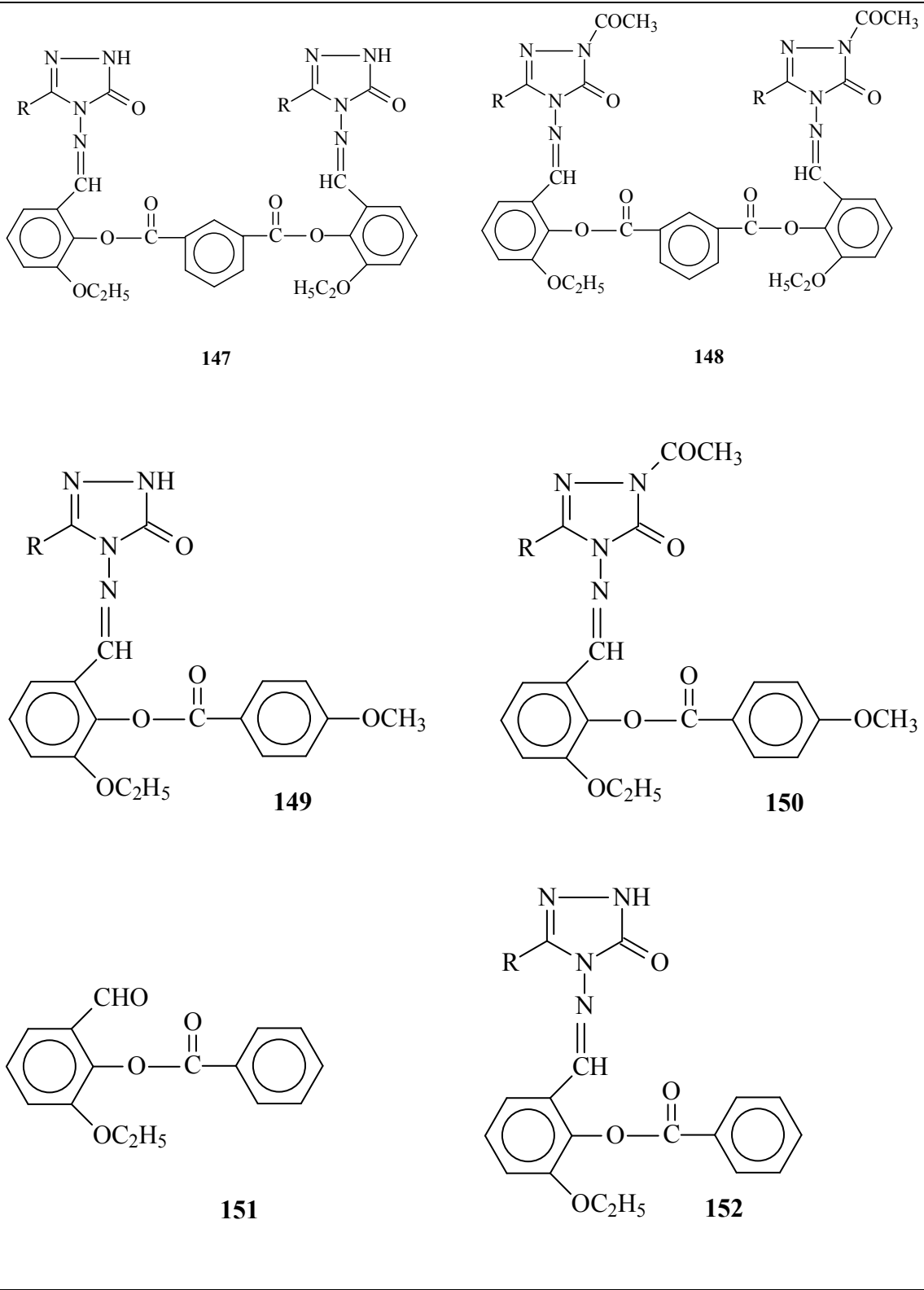


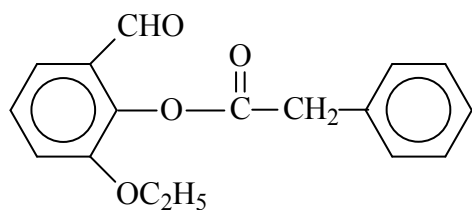
136



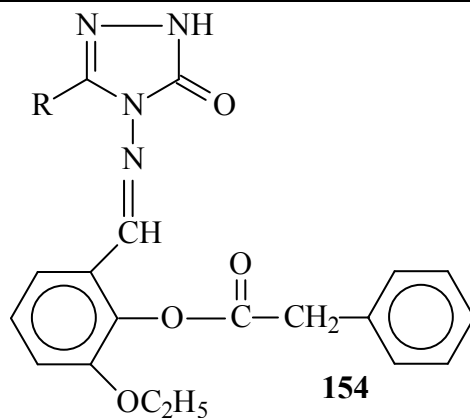
137



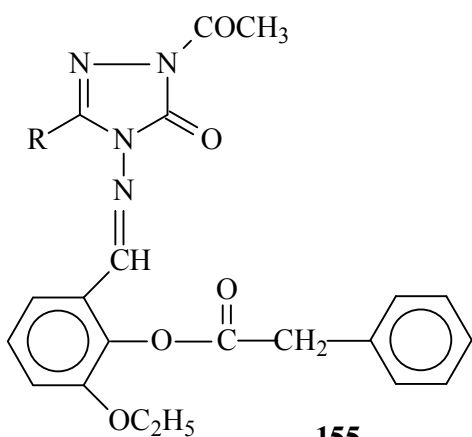




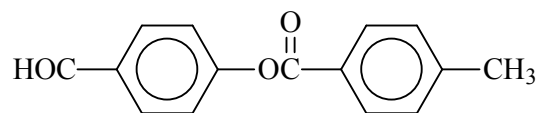
153



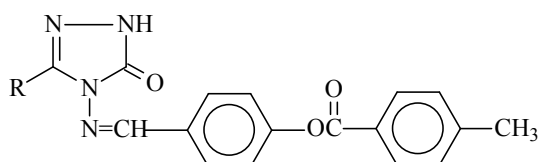
154



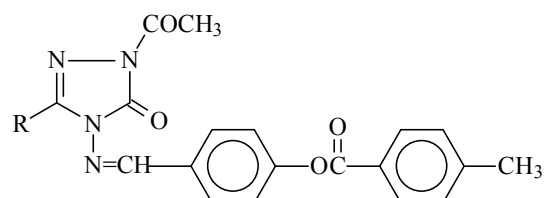
155



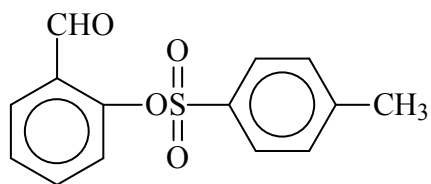
156



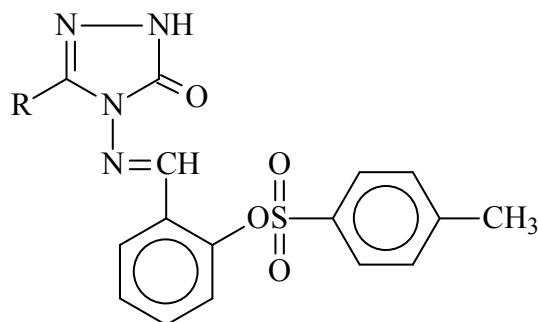
157



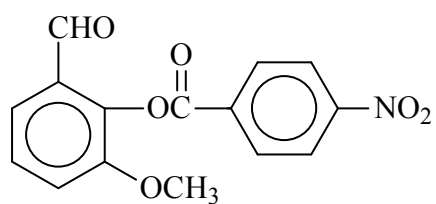
158



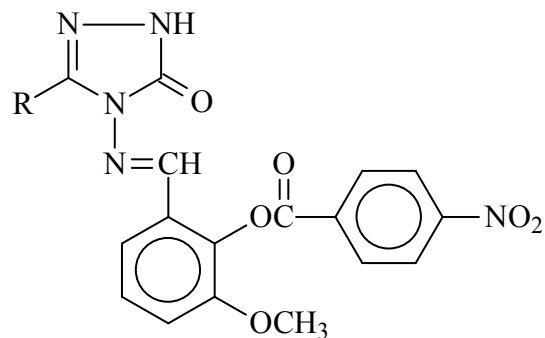
159



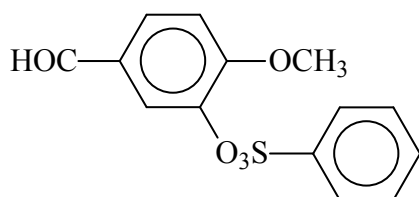
160



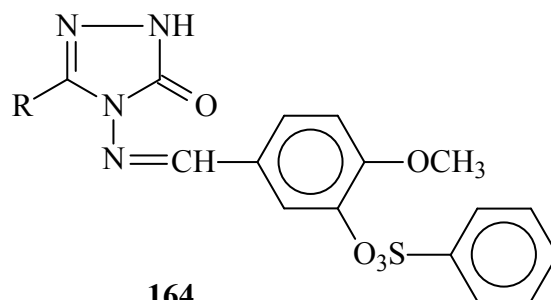
161



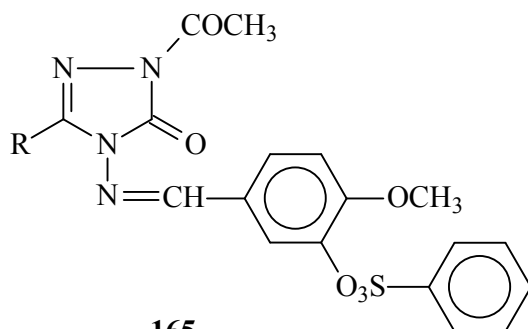
162



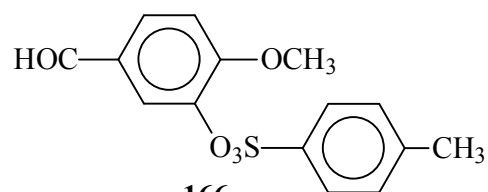
163



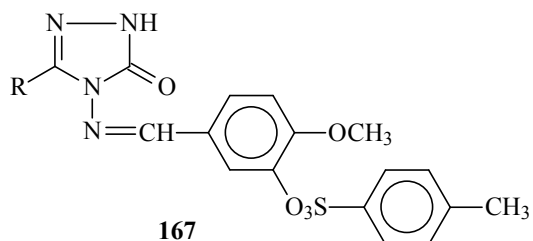
164



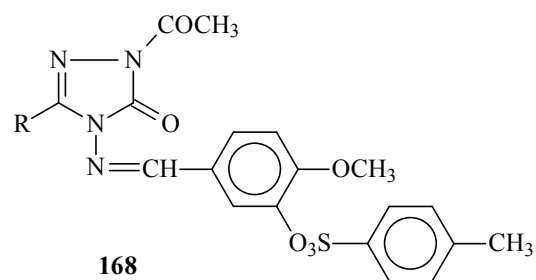
165



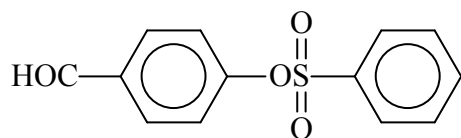
166



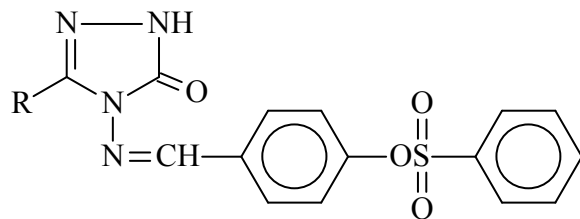
167



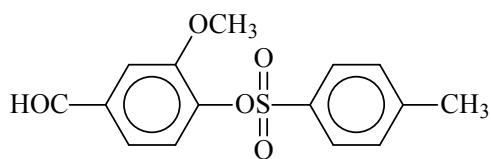
168



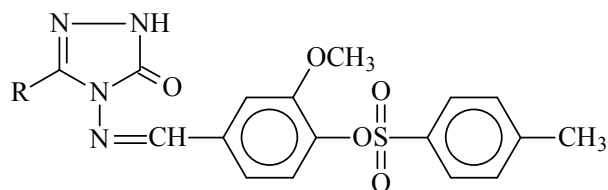
169



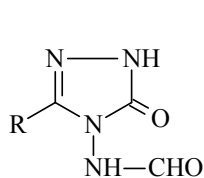
170



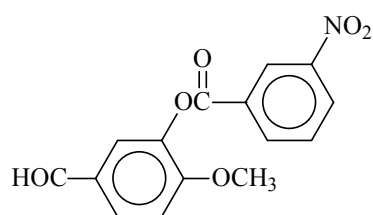
171



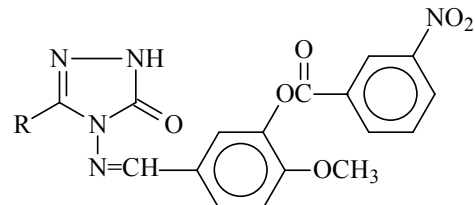
172



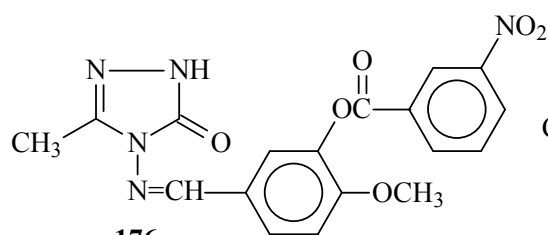
173



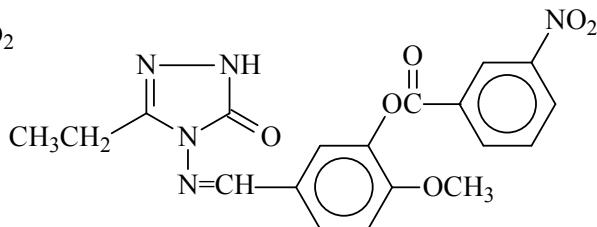
174



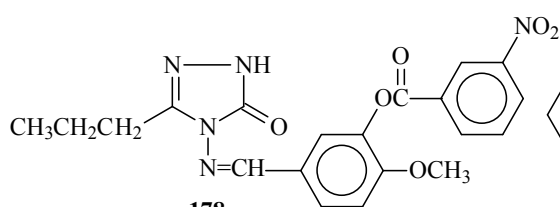
175



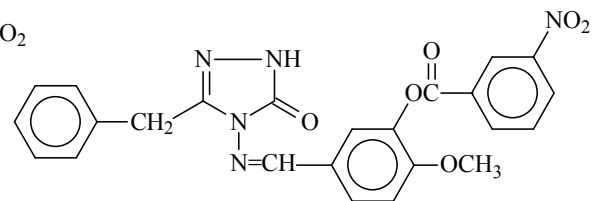
176



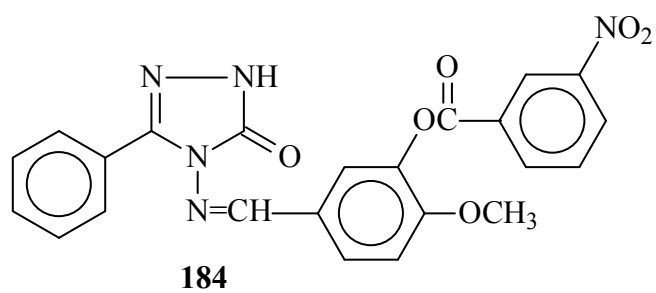
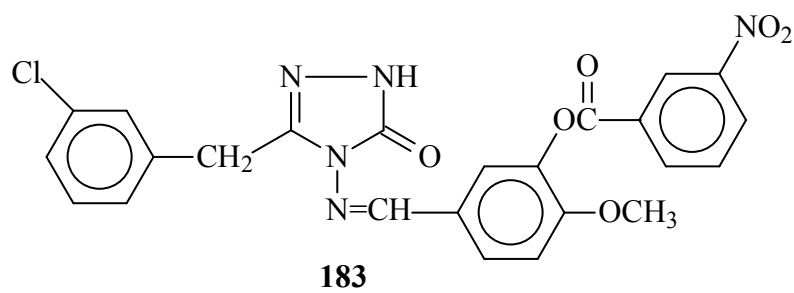
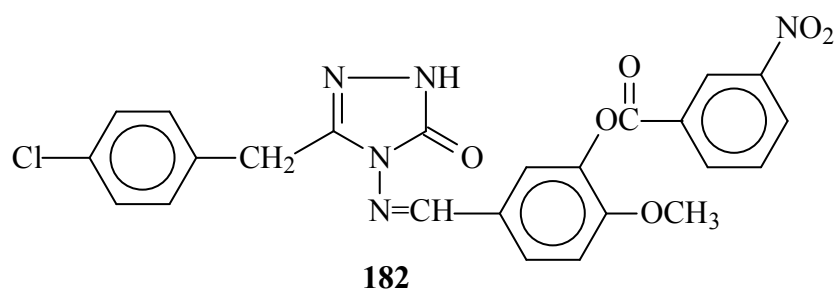
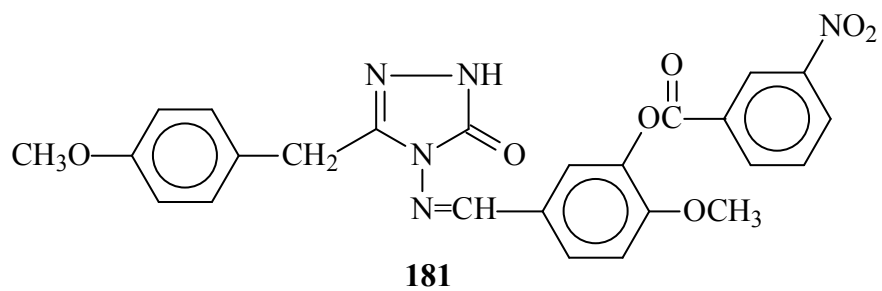
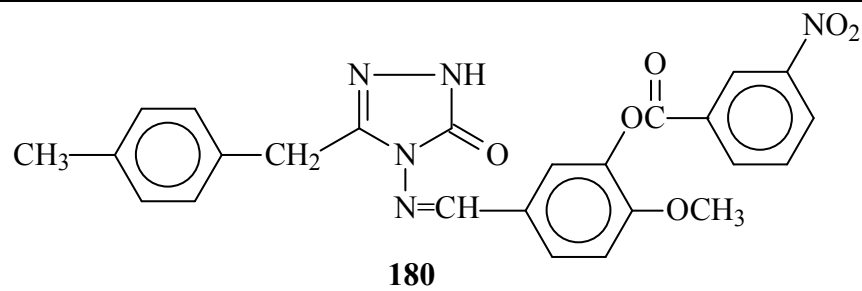
177



178



179



1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerle ilgili çok sayıda çalışmanın yapıldığı bilinmektedir. Bu bileşiklerin çok geniş alanda biyolojik aktivite göstermeleri yanında kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bu nedenle bu tip heterosiklik bileşiklere olan ilgi giderek artmaktadır. Nitekim SCI-Expanded kapsamındaki dergilerde yayınlanan makalelerde 1970'den sonra 01.04.2013 tarihi itibariyle triazol halkaları 16.836 kez kayıt edilmiştir. Ayrıca PubMed tarafından taranan dergilerde ise triazollerden 26.594 kez söz edilmiştir.

1.2.Susuz Ortam Titrasyonları ve pK_a Tayini

1.2.1. Susuz Ortam Çözücüleri

Saf su dışındaki diğer çözücüler içinde gerçekleşen reaksiyonlara susuz ortam reaksiyonları denir. Ancak, tam doğru olmamakla birlikte bazı çözücülerin suyla karıştırılmasıyla oluşan çözücülerdeki reaksiyonlara da susuz ortam reaksiyonları denilmektedir.

Bir reaksiyonun gerçekleşmesinde çözücü çok önemli bir rol oynar. Bir çözücü, sadece reaksiyona girecek maddeleri çözen, onların en küçük taneciklerinin çarpışmalarını sağlayan inert bir ortam değil, aksine çarpışan taneciklerin reaksiyona girmelerini kolaylaştıran bir vasıttır. Her maddeyi çözen ve adına universal çözücü denen bir çözücü yıllardır aranmıştır. Bir çözücünün universal olmasında onun hidrojen bağı akseptörlüğünün veya donörlüğünün, ortaklanmamış elektron çifti donörlüğünün veya akseptörlüğünün, dipol momentinin, dielektrik sabitinin, kaynama ve donma noktasının, atmosfere karşı inertliğinin vs. büyük önemi vardır. Bu kriterler dikkate alındığında su universal olmaya en uygun çözücüdür. Ancak, ne yazık ki su universal değil, sadece eşsiz bir çözücüdür. Suyun çözücü olarak en olumsuz yanı organik maddelerin çoğunu çözmemesidir. Bu nedenle, suyun çözemediği maddelerin çözülmesi ve bazı özelliklerinin araştırılmasıyla susuz çözücülere ihtiyaç duyulmuş olup, genellikle bunlar organik çözücülerdir [1, 2].

Çok sayıda susuz çözücü olduğundan, suda çözünmeyen on binlerce organik madde bu çözücülerde çözülebilmüş ve titrasyonları mümkün olmuştur. Böylece organik maddeler hakkında çok yararlı bilgiler elde edilmiştir. Bu bilgiler arasında analitik bilgiler önemli bir yer tutar. Çünkü susuz ortamda gerçekleştirilen pek çok reaksiyon, sulu ortama benzer özellikler gösterir. Bu özelliklerin başlıcaları:

- Reaksiyonun hızlı olması,
- Reaksiyonun kantitatif denecek oranda sağa cereyan etmesi,
- Reaksiyonun tekrarlanabilmesi,
- Reaksiyonun stokiyometrik olması,
- Reaksiyonun dönüm noktasının tespit edilebilmesidir.

Susuz ortamlardaki kantitatif tayinlerde, sulu ortamlardaki gibi söz konusu maddelerin asitliğinden, bazlığınan, yükseltgenmesinden, indirgenmesinden, çökmesinden vs. yararlanılabilir.

İlk susuz ortam reaksiyonları 1910 yılında Folin ve Wenworth adlı bilim adamları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu bilim adamları, bazı yağ asitlerini kloroform karbontetraklorür çözücülerinde çözerek fenolftalein indikatörlüğünde sodyum etoksit ile titre etmişlerdir. Teorik ve pratik yönü büyük olan bu çalışma o sıralarda fazla ilgi görmemiş ve bu çalışmayı sadece birkaç çalışma takip etmiştir. 1948 yılında Hall ve arkadaşları tarafından zayıf asit olan ve suda titre edilemeyen fenol etilen diamin içinde sodyum etoksit ile titre edilmiştir. Bu çalışmayı Fritz grubunun bu konudaki yoğun çalışmaları takip etmiş ve bilim dünyasının ilgisi bu alana kaymıştır. Bunun sonucunda da kısa bir sürede yüzlerce çalışma yapılmıştır.

Konu 1950’li yıllarda daha da önem kazanmıştır. Bunun nedenleri:

- Kimyasal bağlar üzerindeki çalışmaların artması,
- Instrumental metotların gelişmesi ve çoğalması,
- Atom pilleri ve roket yapımında çok saf metallere ihtiyaç duyulmasıdır.

Özellikle çok saf moleküllere ihtiyaç duyulması, bilim adamlarını susuz ortam çalışmalarına yöneltmiştir. Metal katyonları önce koordinasyon bileşikleri halinde çöktürülmüş, susuz çözücülerde kristallendirilerek saflaştırılmış, sonuçta atom pilleri ve

roket yapımında kullanılacak saflıkta metaller elde edilmiştir. Böylece, koordinasyon kimyası ve susuz ortam reaksiyonları birlikte gelişmeye ve önem kazanmaya başlamıştır. Uzay çalışmaları nedeniyle ABD ve eski Sovyetler Birliği bu konuya fazlasıyla önem vermişlerdir [1].

1.2.2. Potansiyometri

Potansiyometrik titrasyonlar genellikle çok zayıf asit ve bazları, bazen de asit ve baz karışımlarını titre etmek için kullanılır [3]. Potansiyometrik analiz yöntemleri, elektrokimyasal hücrelerde fark edilebilir bir akım geçmezken yapılan potansiyel ölçümlerine dayanan yöntemlerdir. 20. yüzyılın başından beri potansiyometrik teknikler, titrimetrik analiz yöntemlerinde dönüm noktasının belirlenmesinde kullanılır. Titrimetrik analizler yüksek hassasiyetle yapılabilmesi, kolay ve kullanışlı olması nedeniyle hala geniş ölçüde kullanılmaktadır [1]. Potansiyometrik metodlarla yapılan tayinler genellikle iki gruba ayrılır: Direkt potansiyometrik titrasyonlar ve potansiyometrik titrasyonlar.

1.2.3. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar

Direkt potansiyometrik tayinler hızla gerçekleştirilen basit bir analiz şeklidir. Herhangi bir ön ayırmayı gerektirmez. Direkt potansiyometrik metotla, dengede bulunan çözeltilerde iyon aktiviteleri tayin edilir. Bu amaçla tayini yapılacak çözeltiliye bir referans elektrot, bir de indikatör elektrot daldırılır. Bu elektrotlar arasındaki E_g , gözetlenen potansiyel farkı,

$$E_g = E_r - E_i + E_s \text{ olur.}$$

E_s , sınır potansiyeli olup, referans elektrot çözeltilisiyle, tayini yapılacak çözeltinin sınır yüzeyleri arasında meydana gelir. E_r , referans elektrodun potansiyelidir ve sabittir. E_i ise indikatör elektrodun potansiyelidir [3].

1.2.4. Potansiyometrik Titrasyonlar

Potansiyometrik titrasyon, ayıracın her ilavesinden sonra potansiyel ölçülmesi üzerine kurulmuştur. Mekanik bir karıştırıcıyla iyice karıştırılan çözeltiliye prensip olarak ayıraç başlangıçta fazla fazla ilave edilir ve dönüm noktasına doğru yavaş yavaş azaltılır. Dönüm noktasına yaklaştığı, her ilaveden sonra ölçülen potansiyelin değişme miktarından anlaşılır. Dönüm noktasını kesin olarak bulabilmek için titrasyona dönüm noktasının ötesinde de daha bir süre devam edilir. Titrasyon hangi reaksiyona dayanırsa dayansın, ayıraç özellikle dönüm noktası yakınında azar azar ilave edilir ve ölçümler birkaç defa tekrar edilir. Çözelti veya karışım her ölçüden sonra iyice karıştırılır. Ayıracın sarf edilen mL sayısına karşılık kalomel elektroda karşı bulunan potansiyel farkları milimetrik bir kağıda çizilirse S eğrisi elde edilir [3].

1.2.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK_a Tayini

Titrasyonlar sonucunda titrant hacmine karşılık olan pH ve mV değerleri okunarak bu değerlere göre titrasyon grafiği çizilmiştir. Çizilen grafiklerden dönüm noktaları bulunmuştur. Dönüm noktaları ilâve edilen titrant hacmine (mL) karşılık mV değerindeki en büyük sıçramanın olduğu noktalarlardır. Bu değerlerden de yarı nötralizasyon noktaları belirlenmiştir. Zayıf asit ve bazların yarı nötralizasyon noktalarındaki pK_a değerleri pH değerlerine eşit olduğu için pH değerleri pK_a değerleri olarak alınmıştır. Zayıf asit ve onun tuzu bir tampon çözelti oluşturur. Tampon çözeltilerde:

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

eşitliğinden yarı nötralizasyonda, $[A^-] = [HA]$ olduğundan $pH = pK_a$ elde edilir [4, 5].

1.2.6. 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin susuz ortamda potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonu ve pK_a değerlerinin tayini ile ilgili ilk çalışmalar 1991 yılında yapılmış olup iki farklı çalışmada çözücü olarak izopropil alkol kullanılmıştır [6, 7].

1994 yılında yapılan bir diğer çalışmada ise iki adet 1,2,4-triazol-5-on türevinin beş farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları incelendiği bildirilmiştir [8].

Özellikle 2002 yılından sonra yapılan birçok çalışmada yeni sentezlenen 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin farklı susuz çözücülerde hazırlanan çözeltilerinin TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve molekül yapısının etkisi (4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki C-3'e bağlı substituentlerin asitliğe etkisi) incelenmiştir.

1.3. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler

Serbest radikaller, biyolojik membranlarda lipid peroksidasyonuna, protein oksidasyonuna ve DNA hasarına sebep olarak hücre metabolizmasını olumsuz yönde etkileyen moleküllerdir. Fizyolojik koşullarda, oksidan etkenler ve antioksidan mekanizmalar bir denge halinde bulunmaktadır. Fizyopatolojik şartlarda biyomoleküllerin oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen endojen ve eksojen antioksidanlara ilgi giderek artmakta ve organizmaya zarar vermeyen antioksidan özellikteki sentetik bileşiklerin üretimi ve biyolojik sistemlerde oksidan-antioksidan denge üzerine olan etkileri araştırılmaktadır. Eksojen ve metabolik reaksiyonlar sonucu oluşan endojen kimyasallar oldukça reaktif olan serbest radikalleri oluşturabilmektedirler. Özellikle oksijen orjinli radikaller hücre hasarı ve hücre ölümüne sebep olabilecek kadar biyomolekülleri okside edebilme özelliklerine

sahiptirler. Oksidatif stres, hastalıkların patolojisinde önemli rol oynar. Reaktif oksijen türlerinin (ROT) aşırı üretimi ve aynı zamanda antioksidan kapasitenin yetersiz olması organizmalarda yangı, diyabet, genotoksisite ve kanser gibi çeşitli fizyopatolojik olaylara sebep olur [9, 10].

1.3.1. Serbest Radikaller ve Genel Özellikleri

Atom, pozitif yüklü protonlar ve yüksüz nötronlardan oluşmuş bir çekirdek ile çevresinde bulunan negatif yüklü elektronlardan meydana gelmiştir. Serbest radikaller, en azından bir ortaklanmamış elektron içeren ve bağımsız olarak bulunabilen çok kısa ömürlü atom ya da moleküllerdir. Serbest radikaller katyonik, anyonik ya da nötral karakteristikli olabilirler. Son derece reaktif bir yapıya sahip olan serbest radikaller eşlenmemiş elektronlarını eşlemek için diğer moleküller ile hızla reaksiyona girerek, daha kararlı yapılar oluştururlar. Oksijenin bu toksik özelliği, eşlenmemiş elektronu ile diradikal yapabilmesinden kaynaklanmaktadır. Moleküler oksijen organizmalar için indirgenmiş karbon bileşiklerinin oksidasyonunda enerji oluşturmak üzere kullanılan en son elektron alıcısıdır.

İnsan vücudu ve diğer tüm canlı organizmaların yapısının büyük çoğunluğunu karbon ve hidrojen havuzu oluşturur. Bu havuz stabil olmayıp, sürekli moleküler oksijen ile temas halindedir. Canlı sistemlerde birçok fizyolojik olay sırasında az miktarlarda ROT ve serbest radikaller ortaya çıkmaktadır. Hücrenin tüm bileşenleri radikal oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Organizmada İn vivo serbest radikal üretiminde oksijen gerektiren biyokimyasal reaksiyonlar (özellikle mitokondrial elektron transport zinciri), hiperoksia, aşırı egzersiz, iskemi, radyasyon, ultraviyole ışık ve çevresel kirleticiler etkili olmaktadır. Serbest radikaller antimikrobiyal savunma, sinyal iletimi gibi işlevlerde rol oynarlar. Canlıların, serbest radikallerin oksidasyonundan korunmasında çeşitli antioksidan sistemler görev alır [11].

1.3.2. Oksijen Radikalleri

Biyolojik sistemlerde serbest radikallerin çoğunluğunu oksijen radikalleri oluşturur. Serbest oksijen radikallerinin büyük kısmı mitokondrilerde indirgenmiş karbon birimlerinden alınan elektronların çeşitli elektron taşıyıcılarından geçerek en son elektron alıcısı olan moleküler oksijene transferi sonucunda oluşur. Oksijenin kısmi indirgenmesi sonucu çeşitli oksijen radikalleri meydana gelir. Oksijenin bir elektron indirgenmesiyle süperoksit anyonu serbest radikalini üretir (O_2^-). Bütün sulu sistemlerde oluşan süperoksit iyonu, sonuçta bir dismutasyon reaksiyonu ile iki elektron indirgenmesi sonucu hidrojen peroksiti (H_2O_2) ve üç elektron indirgenmesiyle hidroksil radikalini ($OH\cdot$) meydana getirir. Oksijen biyolojik sistemlerde önemli indirgenme reaksiyonlarını indükleyebilir; örneğin ferritin gibi metalloproteinlerdeki Fe^{+3} 'i indirgeyebilir. Demir bağlı proteinlerin indirgenmesi, biyolojik sistemlerde önemli bir reaksiyondur. İndirgenmiş demir oldukça reaktif bir radikal olan $OH\cdot$ radikallerinin üretimine sebep olur [12].

Tablo 1.2. Reaktif Oksijen Türleri ve Diğer Serbest Radikallerin Oluşumuna Yol Açan Kaynaklar

Eksojen kaynaklar	Endojen kaynaklar
1. İyonizan radyasyon	1. Mitokondrial ETS
2. Hepatotoksinler	2. Nötrofil fagositoz sistemi
3. Ksenobiyotikler	3. Ksantin oksidaz enzim sistemi
4. Redoks siklusu yapan bileşikler (Örn: alloksan, parakuat)	4. Araşidonik asit metabolizması
5. Kemoterapötikler	5. Lenfosit, fibroblast endotelden düzenleyici moleküller olarak salınma
6. Hava kirliliği	6. Diğer oksidanlar
7. Sigara	7. Enzimatik olmayan reaksiyon

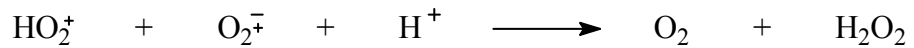
1.3.2.1. Singlet Oksijen ($O_2^{\uparrow\downarrow}$)

Singlet oksijen molekülü, temel haldeki oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan başka bir orbitalle yer değiştirmesi ile meydana gelir. Singlet oksijen ortaklanmamış elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen moleküllerindedir. Serbest radikal reaksiyonları sonucu meydana gelebildiği gibi serbest radikal reaksiyonlarının başlamasına da sebep olabilirler. Singlet oksijen oluşumu daha çok ışığa maruz kalmış pigment sistemlerinde meydana gelir (örneğin, göz lenslerinde ve kloroplastlarda). Singlet oksijen çift bağları içeren lipitleri oksitleyip lipit hidroperoksitlerinin oluşmasına yol açabilir. En iyi singlet oksijen tutucusu beta-karotendir [13].

1.3.2.2 Süperoksit Radikali ($O_2^{\cdot-}$)

Moleküler oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu oluşur. Süperoksit radikalleri hücrede enerji metabolizmasında oksidasyon sırasında ya da oksidazlar gibi bazı enzimlerin aktivitesi sonucu oluşurlar. Süperoksit radikalleri hidrokinoonların, lökoflavinlerin, katekolaminlerin, tiollerin, indirgen boyaların, tetrahidroksi-pteridinlerin, ferrodoksinlerin, hemoproteinlerin oksidasyonunda ortaya çıkabilir.

Süperoksit radikali yüklü olduğundan hücre membranını direkt olarak geçemez ve bu nedenle daha az toksik etkiye sahiptir. Süperoksit radikalının protonlanmasıyla çok daha aktif bir radikal olan perhidroksil radikali (HO_2^{\cdot}) meydana gelir. Süperoksit radikali ile perhidroksil radikali birbiriyle reaksiyona girince biri oldukça okside olurken diğeri indirgenir. Bu dismutasyon reaksiyonu sonucu ise, oksijen molekülü ve hidrojen peroksit meydana gelir.



Süperoksit radikali ferrik (Fe^{+3})'i ferroz (Fe^{+2})'a indirgeyerek onu daha reaktif hale getirebilir. Süperoksit radikali, nitrik oksit radikali ile birleşmesi sonucu başka bir reaktif oksijen türevi olan peroksinitrit radikali meydana getirebilir.



Peroksi nitritler proteinlere direkt olarak etki ederek daha zararlı azot dioksit radikali ($\text{NO}_2\cdot$), hidroksil radikali (OH^-) ve nitronyum (NO_2^+) iyonu gibi daha zararlı oksijen türevleri meydana getirirken proteinlerin yapısında bozulmaya neden olurlar [14].

1.3.2.3. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)

Moleküler oksijenin iki elektron ve süperoksit radikalının bir elektron indirgemesi ile peroksit meydana gelir. Peroksit iki hidrojen atomu ile birleşerek hidrojen peroksiti meydana getirir.

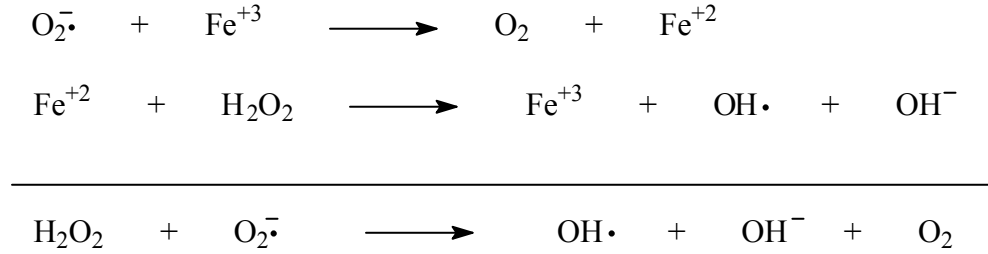
Hidrojen peroksit, biyolojik sistemlerde ya süperoksit radikalının enzimatik ve enzimatik olmayan dismutasyonu ile veya elektron transfer sisteminde oksijen molekülünün eksik indirgenmesi sonucunda oluşur.

H_2O_2 çiftleşmemiş elektrona sahip olmadığı için radikal olarak değerlendirilemez. Biyolojik membranlardan kolay geçebilir ve kendinden daha zararlı olan süperoksit ve hidroksil radikallerinin oluşumuna sebep olur. Ayrıca hidrojen peroksit metal katalizli dismutasyonu sonucu, çok reaktif hidroksil radikalini oluşturur.



Katalizörlü ya da katalizörsüz olarak meydana gelebilen bu reaksiyon, “Haber-Weiss” reaksiyonu olarak adlandırılır. Katalizörsüz reaksiyon oldukça yavaş olmasına rağmen demir katalizörlüğünde reaksiyon oldukça hızlı ilerler. Bu reaksiyonda önce ferrik

demir süperoksit anyonu tarafından ferroz demire indirgenir. Oluşan bu ferroz demir “Fenton” reaksiyonu ile H₂O₂’in dismutasyonuna neden olarak hidroksil radikali oluşturur [15]. Reaksiyon mekanizması şöyledir:



1.3.2.4. Hidroksil (OH·) ve Perhidroksil (HO₂·) Radikali

Süperoksit radikalının protonlanması ile perhidroksil radikali meydana gelir. Süperoksit radikali gibi perhidroksil radikali de yağ asitlerine direkt olarak etki edebilir ve lipid peroksidleri meydana gelebilir. Hidroksil radikali daha çok yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalma sonucu meydana gelir. Hidroksil radikali ayrıca metal katalizli H₂O₂’nin dismutasyonu sonucu da oluşabilir. Hidroksil radikali en reaktif radikal olup diğer radikallere göre ömrü en kısa olan radikaldir [16].

Çeşitli metal tuzlarının H₂O₂ ile etkileşmesi ile hidroksil radikali oluşur. Çoğu zaman bu metal iyonu demirdir, fakat demirin yanı sıra aynı reaksiyonu bakır da verebilir. Fe⁺² tuzlarının H₂O₂ ile etkileşerek hidroksil radikalini oluşturmasına Fenton Reaksiyonu adı verilir. Fenton Reaksiyonu’nun stokiyometrisi aşağıdaki gibidir:



Oksidatif stres sonucu intrasellüler serbest Ca⁺²’nin ve Fe (III)’ün konsantrasyonunun arttığı ispatlanmıştır. Ayrıca oksidatif stres sonucu ferritinden Fe (III)’ün mobilizasyonu artar. Dolayısıyla bir Haber-Weiss ya da Fenton reaksiyonu sonucu hidroksil radikalının oluşumu oksidatif strese bağlı olarak arttığı kaydedilmiştir [16].

1.3.3. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri

Serbest radikaller; hücrelerin lipit, protein, DNA, karbohidrat ve enzim gibi fonksiyonel bileşiklerine etki ederler. Mitokondrilerdeki aerobik solunumu ve kapiller geçirgenliği bozar, hücrenin elektrolit kaybına ve trombositlerin kümeleşmesine neden olurlar. Ayrıca proteaz, fosfolipaz, elastaz, siklooksijenaz, ksantin oksidaz, lipooksijenaz, triptofan dioksijenaz ve galaktoz oksidaz gibi hidrolitik enzimleri aktifleştirirken alfa 1-antitripsin gibi antiproteolitik enzimleri inaktif hale getirirler.

Serbest radikallerin zararlı etkilerinden en fazla zarar gören yapılar membranlardır. Membranlardaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları ile kolaylıkla reaksiyona girerek çeşitli peroksidasyon ürünleri meydana getirirken, membranların yapısını, permeabilitesini ve fonksiyonunu bozarlar. Membrandaki enzimleri inaktif hale getirirler [15].

1.3.3.1. Lipit Peroksidasyonu

Bütün membran lipitleri, poliansatüre yağ asitleri (PUFA) içerirler ve serbest radikal hasarına hassastırlar. PUFA, C=C yapısında karakteristik çift bağa sahiptir. Hassas olan bu yapıdan H atomlarının hidroksil radikalleri tarafından koparılması sonucu dien konjugatlar olarak bilinen peroksit ürünler oluşur. Molekül içi çift bağlarının değişmesiyle dien konjugatlarının daha sonra oksijenle etkileşmesi sonucu lipit peroksil radikalleri oluşur. Lipit peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer PUFA'ni etkileyerek yeni lipit radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit hidroperoksitlerine dönüşürler [15].

1.3.3.2. Protein Oksidasyonu

Proteinler serbest radikal etkisine karşı PUFA'dan daha az hassastırlar ve başlayan zarar verici zincir reaksiyonlarının hızla ilerleme ihtimali daha azdır. Proteinlerin serbest radikallerden etkilenme dereceleri amino asit bileşimlerine bağlıdır.

Serbest radikaller proteinleri yükseltgeyebilirler, amino asitlere ve disülfid (S-S) bağlarına saldırırlar ve özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli radikaller meydana gelirler. Bu reaksiyonlar sonucunda immunglobülin G ve albümin gibi fazla sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları bozularak fonksiyon kaybına uğrarlar ve proteolitik yıkım gösterirler [15].

1.3.3.3. DNA Oksidasyonu

Kararlı bir molekül olan DNA endojen etkenlerin yanı sıra elektromanyetik, ultraviyole ve X-ışınları gibi eksojen kaynaklara maruz kaldığında diğer biyomoleküller gibi spontan olarak kimyasal oksidatif hasara uğrayabilmektedir. Serbest radikallerin etkisiyle DNA'nın yapısının değişmesi hücrede mutageneze, karsinogeneze ve hücre ölümüne sebep olabilmektedir.

Hidroksil radikali, deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, dolayısıyla da hücrede fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Bu yüzden DNA serbest radikallerden kolay zarar görebilir, önemli bir hedeftir.

Oksidatif hasara bağlı olarak DNA'da, tek ve çift dal kırıkları, abazik alanlar, baz modifikasyonları (baz katılımı, bazlarda yeniden düzenlenme), şeker hasarı meydana gelebilir veya DNA ile protein arasında çapraz bağlanma olabilir. Bu lezyonlardan bazıları fizyolojik koşullarda da oluşabilmektedir. Örneğin purin kaybı ile apürinik alanların oluşması insan genomunda gün içinde 10^4 kez meydana gelebilmektedir.

Oksidatif modifikasyon sonucunda DNA antijenik karakter kazanmakta ve anti DNA antikorları oluşmaktadır [11, 17].

1.3.3.4. Karbohidrat Oksidasyonu

Glikoz, mannoz ve deoksi şekerler otooksidasyonla hidrojen peroksit, peroksitler ve oksoaldehidleri meydana getirirler. Oluşan okside formlar diabet ve sigara içimi ile ilişkili kronik hastalıklarda önemli rol oynar.

Oksoaldehitler, DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağ oluşturabilme özelliklerinden dolayı antimitotik etki gösterirler. Böylece, kanser ve yaşlanma olaylarında rol oynarlar.

Oksijen radikalleri, yüksek viskoziteli sinoval sıvıda bulunan hiyaluronik asit gibi karbohidrat polimerlerinin fragmentasyonuna sebep olabilirler. Romatoid artritte oksijen radikalleri tarafından stimule edilmesinin bir etkisi olarak depolimerize olurlar [15].

1.3.4. Antioksidan Savunma Sistemi

Reaktif oksijen türleri prooksidanlar olarak bilinir ve normal aerobik hayatı oldukça etkilerler. Oksijen ise aerobik hayatın vazgeçilmez bir yakıt kaynağıdır. Normal metabolik reaksiyonlar sırasında, serbest radikallerin endojen olarak ortaya çıkmaları nedeniyle, tüm aerobik organizmalar doku hasarından korunmak için antioksidan savunma mekanizmaları geliştirmişlerdir. Zararlı kimyasalların oluşmasını ve birikmesini önleyen sistemlere “Antioksidan Sistemler” denir. Antioksidanlar, okside edilebilir substrata oranla çok düşük konsantrasyonlarda bile, substratın oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen maddelerdir. Fizyolojik koşullarda, organizmada oksidan etkenler ve antioksidan mekanizmalar bir denge halinde bulunmaktadır. Bu dengenin

oksidan lehine değişmesi ile oksidatif stres olarak adlandırılan ileri doku hasarı oluşmaktadır.

Tüm aerobiklerde iki çeşit antioksidan savunma mekanizması mevcuttur. Bunlar enzimatik ve enzimatik olmayan savunma mekanizmalarıdır. Biyolojik sistemlerde bulunan tüm antioksidanlar Tablo 1.3'te gösterilmiştir. İster enzimatik olsun, ister enzimatik olmasın tüm antioksidanların 5 değişik mekanizma ile etkili oldukları savunulmaktadır. Bu mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir: Lokal oksijen konsantrasyonunu azaltmak; OH[•], O₂⁻ gibi anahtar ROT'ni ortadan kaldırmak yoluyla zincir reaksiyonunun başlamasını engellemek; peroksitleri parçalayarak onların zincir reaksiyonunu oluşturan radikallere dönüşümünü engellemek; katalitik metal iyonlarını bağlayarak radikal oluşumunun başlamasını engellemek; başlamış olan bir zincir reaksiyonunu kırmak. Bu mekanizmalardan ilk ikisi ile işlev gören antioksidanlar, birincil savunma hattını oluşturmaktadır. Enzim olmaları nedeniyle, normal koşullarda antioksidan görevleri bitince değişmeden ortamda kalırlar. Son üç mekanizma ile işlev gören antioksidanlar ise ikincil antioksidan savunma hattını oluştururlar. Bu maddeler koruyucu işlevleri sırasında tüketilirler [18, 19].

Tablo 1.3. Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidan Sistemler [15]

Enzimatikler		
Süperoksit dismutaz GSH-peroksidaz Katalaz	Yardımcı enzimler:	NADP-kinon Oksidoredüktaz Epoksit hidrolaz
	Konjugasyon enzimleri:	GSH-S-transferaz UDP-glukuronil transferaz Sülfonil transferaz GSH-redüktaz
	NADPH sağlayıcı enzimler:	Glukoz-6-fosfataz 6-Fosfoglukono dehidrogenaz İzositrat dehidrogenaz Malik enzim
Enzimatik olmayanlar		
A-tokoferoller (Vit E) Askorbikasıit (Vit C) Glutatyon (GSH) Flavonoidler β -karoten (proVit A) Ürat Bilirubin Mannitol Sistein Metiyonin Melatonin Sitokrom P-450 Hemoglobin Miyoglobin	Plazma proteinleri:	Seruloplazmin Ferritin Albümin Transferin Laktoferrin

1.3.5. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları

Antioksidan aktivitesi belirleme metotlarının altı başlık altında incelenebileceği bildirilmiştir [20-27].

1. Total Antioksidan Aktivite Tayini: Bu metotta antioksidan aktivitesi β -Karoten metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için aktivitesi ölçülecek olan örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra uygun tampon çözelti ile eşit hacimde, β -Karoten-linoleik asit emülsiyonu eklenmekte, inkübasyonu 50 °C'de yapılmakta ve kontrol olarak

tampon çözelti ile β -Karoten-linoleik asit eşit karışımları kullanılmaktadır. Her 30 dakikada bir, 470 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır. İnkübasyon, kontrolün minimum absorbansa ulaşmasıyla sona erdirilmektedir [20].

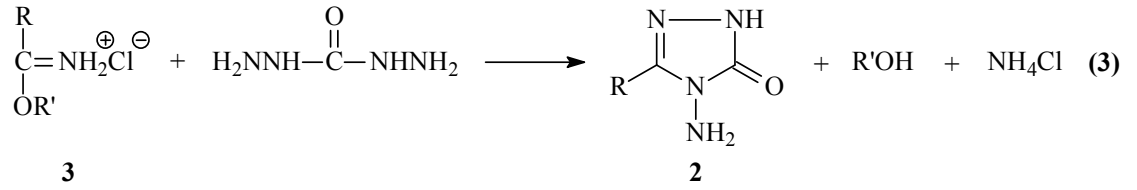
2. DPPH Radikali Giderme Aktivitesi Tayini: Bu işlemde örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit konsantrasyonda DPPH radikali çözeltisiyle muamele edilmekte ve 30 dakika karanlıkta bekletilen karışımın 517 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [21, 22].

3. Süperoksit Anyon Radikal Giderme Aktivitesi Tayini: Bu metotta süperoksit anyon radikal giderme aktivitesi NADH-PMS-NBT sistemine göre in vitro belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit hacimde uygun tampon çözeltide çözündürülmüş NADH ve NBT konulmaktadır. Eşit hacimde PMS ile muamele edildikten 5 dakika sonra karışımın 560 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [22, 23].

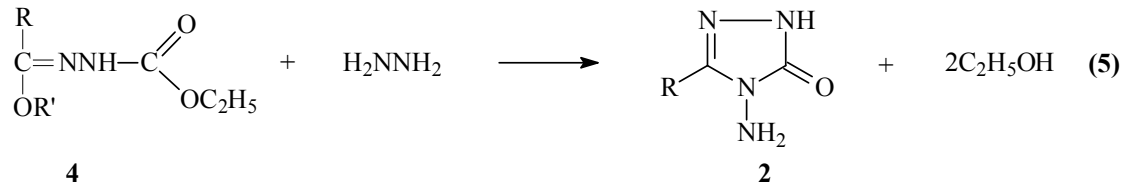
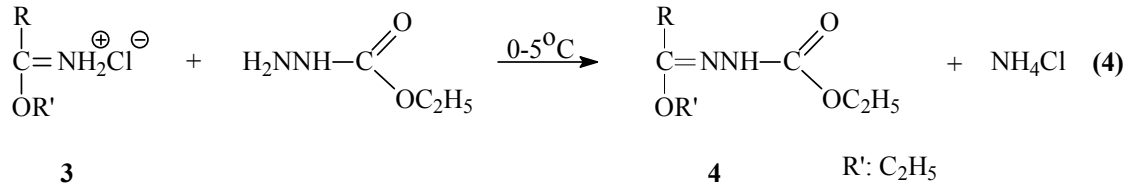
4. ABTS Katyon Radikali Giderme Aktivitesi: Bu yöntemde ABTS katyon radikali giderme aktivitesi ABTS'nin potasyum persülfat ile muamelesinden oluşan $ABTS^{+}$ radikali ile belirlenmektedir. Bunun için, örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit konsantrasyonlarda $ABTS^{+}$ radikali çözeltisiyle muamele edilmektedir ve 734 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [24].

5. Metal Bağlama Aktivitesi Tayini: Metal bağlama aktivitesi Fe(II)-Ferozine metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra Fe (II) ve ferrozin reaktifleri eklenmekte ve 562 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [22, 25, 26].

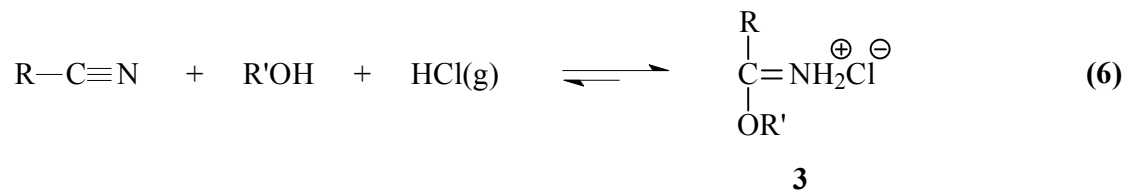
6. İndirgeme Gücü: Oyaizu metoduna [27] göre pH = 6,6 ortamında örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra potasyum ferrisiyanür ile muamele edilerek 50 °C'de 20 dakika inkübasyona tutulmaktadır. Eşit hacimde trikloroasetik asit ile muamelesinden sonra ise Fe (III) ile reaksiyona sokularak 700 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır.



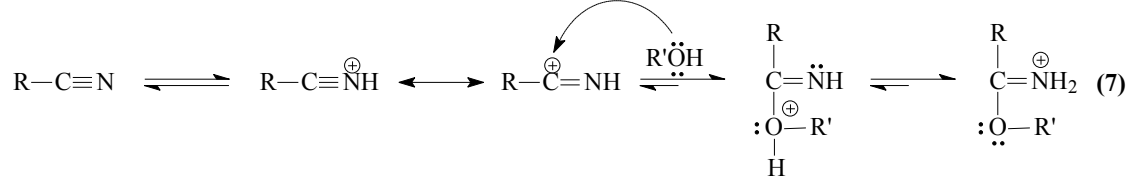
2 Tipi bileşiklerin sentezi için en uygun olan ve çalışmada da kullanılan yöntemde ise, 3 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) in soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile muamelesinden elde edilen [31-37] ester etoksikarbonilhidrazonlar (4) hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda muamele edilmişlerdir (Denklem 4 ve Denklem 5) [33-39].



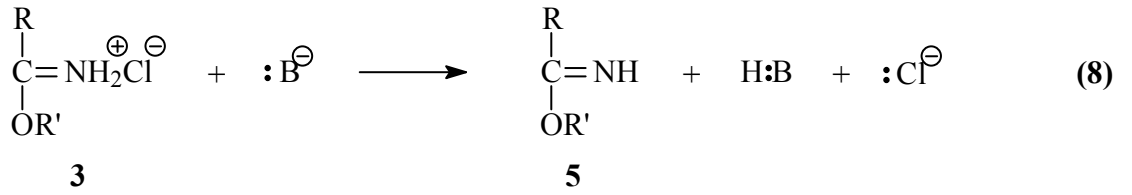
Çalışmada hidroklorürleri (3) halinde kullanılan, 5 tipi iminoesterlerin sentezi için çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu metotlara amidlerden, ortoesterlerden, karbonil bileşiklerinden, iminoklorürlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan yöntemler [40] örnek olarak verilebilirse de 3 tipi bileşiklerin sentezinde kullanılan en uygun yöntem olan Pinner Yöntemi [41] çalışmada kullanılmıştır. Bu yöntemde bir nitril, bir mutlak alkol (genellikle mutlak etanol) ile susuz bir çözücü (genellikle susuz dietil eter) içinde HCl gazı ile soğukta muamele edilir (Denklem 6).



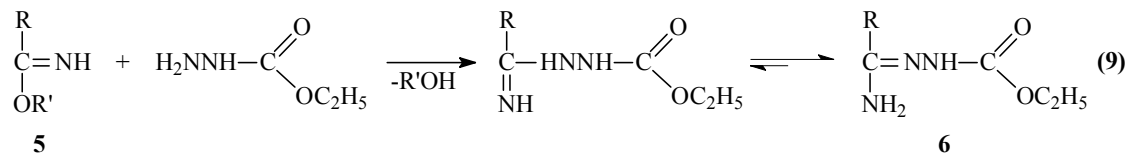
3 Tipi bileşiklerin Pinner yöntemine göre sentezlendiği reaksiyonun muhtemel mekanizması, asidik ortamda protonlanmış nitrile bir alkolün nükleofilik katılması üzerinden yürümektedir (Denklem 7) [42].

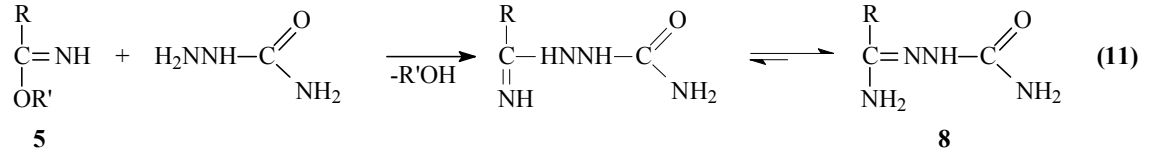
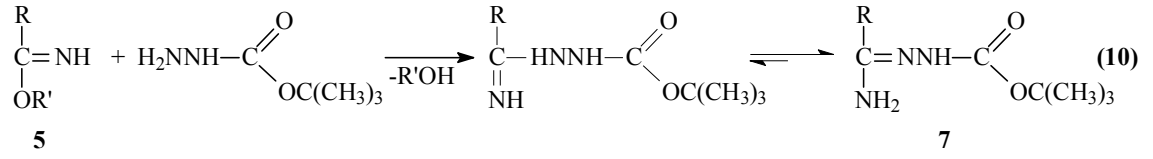


Pinner Yöntemine göre Denklem 6 uyarınca hidroklorürleri halinde sentezlenen 3 tipi iminoester hidroklorürler uygun koşullarda ve NaOH, NaOEt gibi bazlar ile muamele edilirse serbest iminoesterler (5) ele geçer (Denklem 8) [32, 40, 43-46]. Serbest iminoesterler (alkil imidatlar) (5) genellikle erime noktası düşük olan hatta sıvı olan bileşiklerdir.

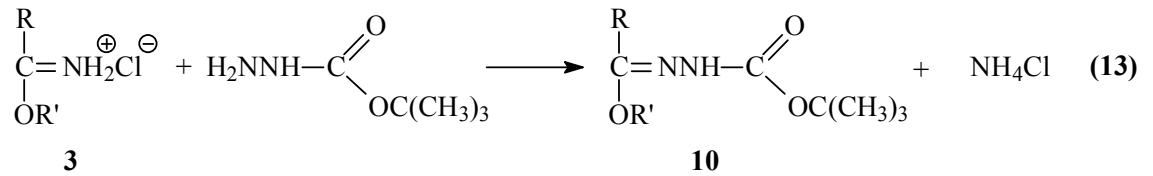
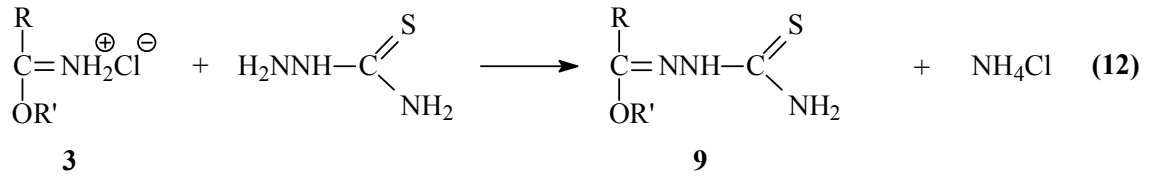


3 Tipi hidroklorürlerinden serbest hale geçirilen iminoesterlerin (5) bugüne kadar birçok reaksiyonu incelenmiştir. Bu reaksiyonların üçünde 5 tipi bileşiklerin etil karbazat, tert-butil karbazat ve semi karbazit ile ayrı ayrı muamelesinden imino grubunun korunması sonucu, sırasıyla amid etoksikarbonilhidrazonlar (6), amid tert-butoksikarbonilhidrazonlar (7) ve amid semikarbazonlar (8) elde edilmiştir (Denklem 9-11) [32, 43, 46].



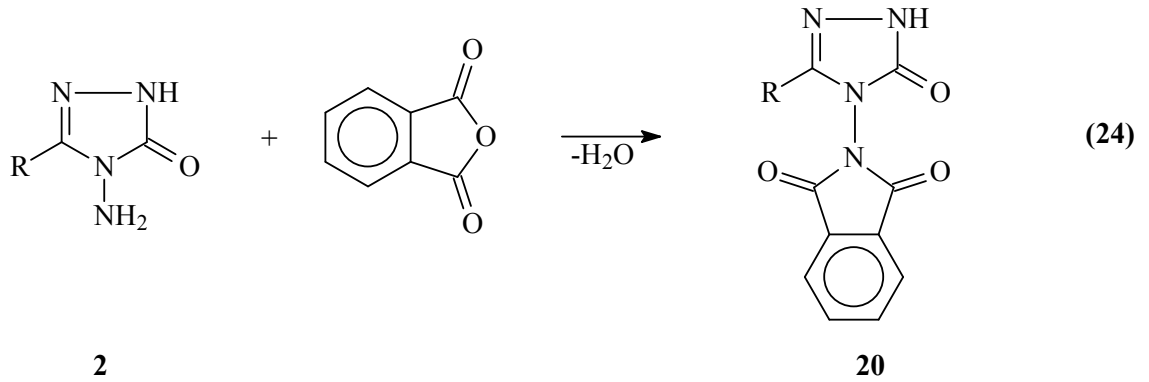
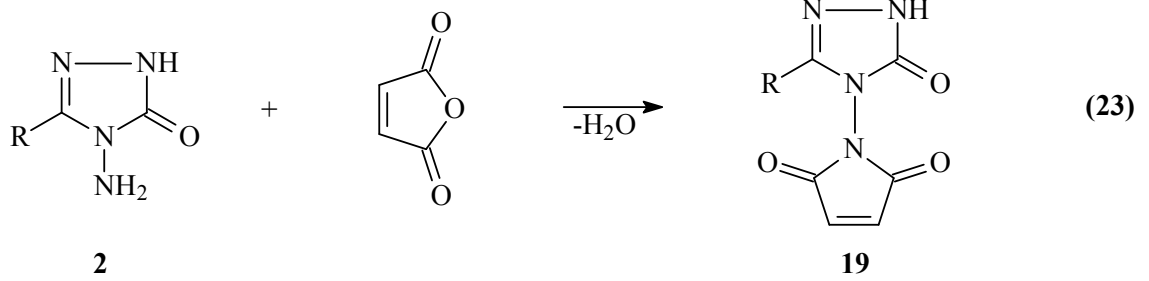
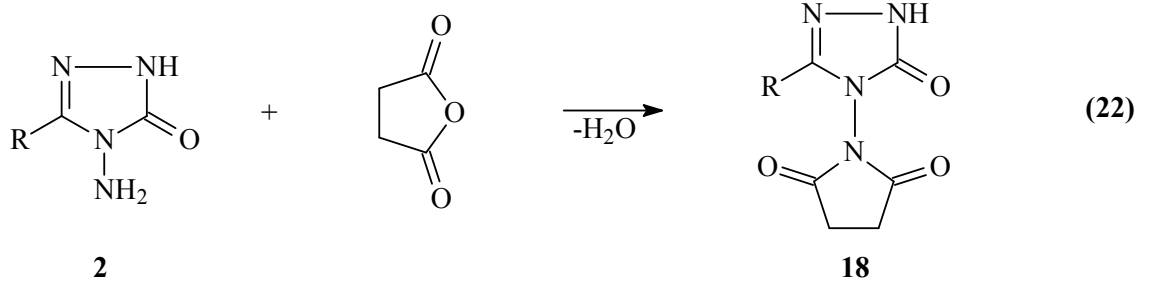


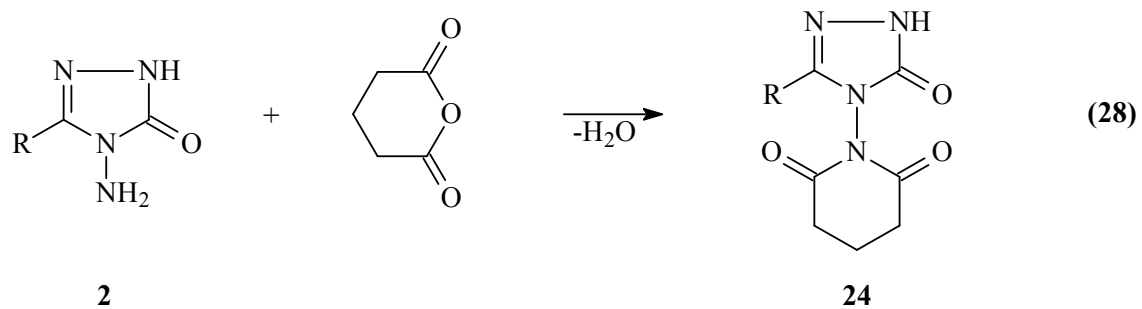
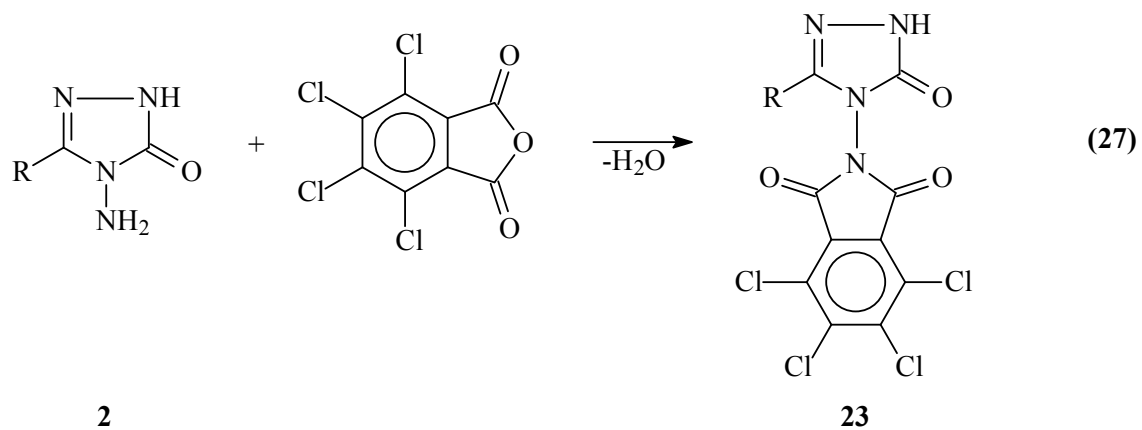
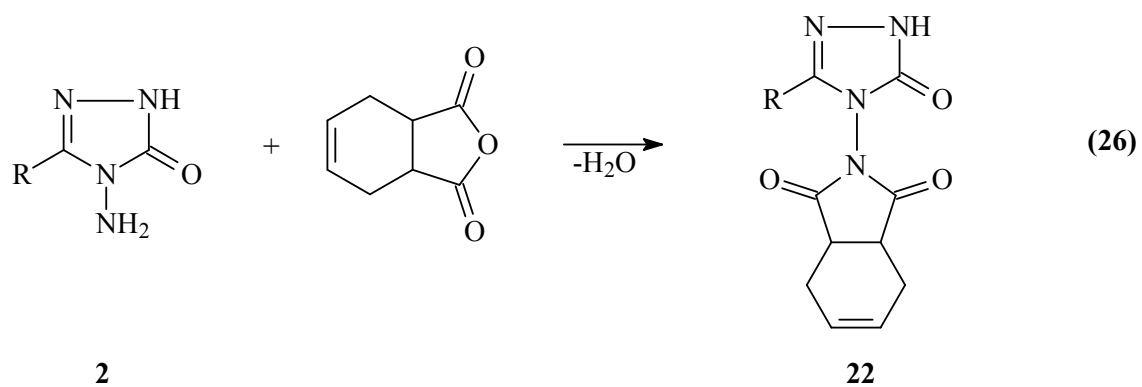
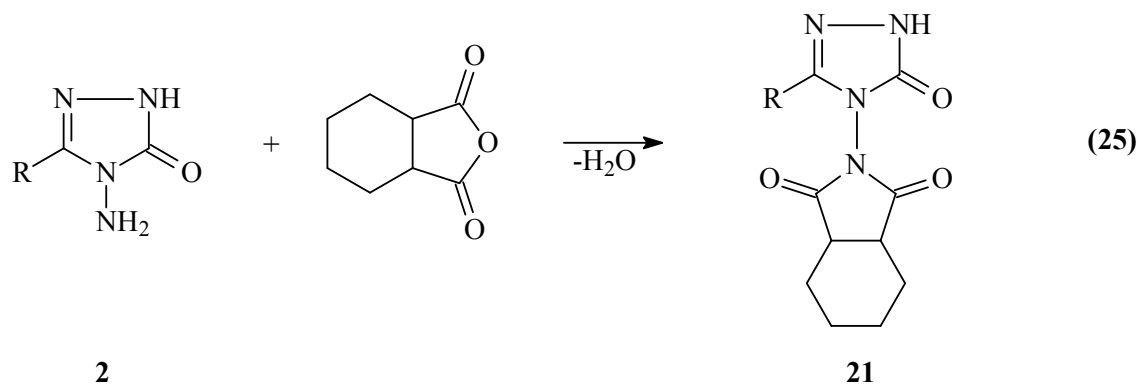
3 Tipi iminoester hidroklorürlerin incelenen diğer iki reaksiyonunda tiyosemikarbazit ve tert-butilkarbazat ile muamelesi sonucu -OR' grubu korunacak şekilde gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda karşın olan ester tiyosemikarbazonlar (9) ve ester tert-butoksikarbonilhidrazonlar (10) ele geçmiştir (Denklem 12 ve 13) [46-48].



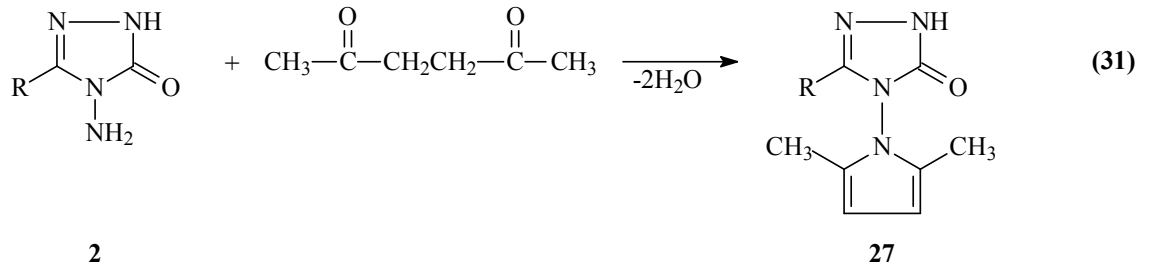
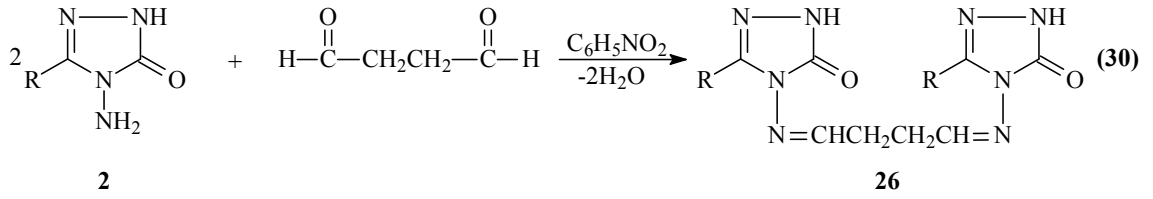
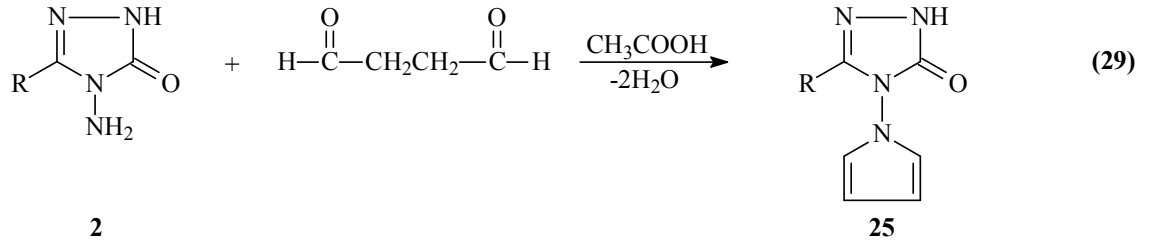
Denklem 4 uyarınca 3 tipi bileşiklerin etil karbazat ile reaksiyonundan elde edilen ve tez kapsamında bazı reaksiyonları incelenen 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların Denklem 5 uyarınca 2 tipi bileşikleri oluşturduğu reaksiyon dışında bazı reaksiyonları da incelenmiş ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halka sistemini içeren bileşikler elde edilmiştir. Nitekim 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların primer aminler ile 3,4-dialkil(diaril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (11), alkil hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-alkilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (12) ve aril hidrazinler ile de 3-alkil(aril)-4-arilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (13) bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 14-16) [31, 33, 38, 39, 49-53].

ve glutarik anhidrid ile muamelesinden N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşikler olan sırasıyla, 3-alkil(aril)-4-suksinimido-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (18) ve 3-alkil(aril)-4-(2,5-dihidropirrol-2,5-dion-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (19), 3-alkil(aril)-4-ftalimido-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (20), 3-alkil(aril)-4-(cis-hekzahidroftalimido)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (21), 3-alkil(aril)-4-(cis-1,2,3,6-tetrahidroftalimido)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (22), 3-alkil(aril)-4-tetrakloroftalimido-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (23) ve 3-alkil(aril)-4-(piperidin-2,6-dion-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (24) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 22-28) [33, 36, 64-69].



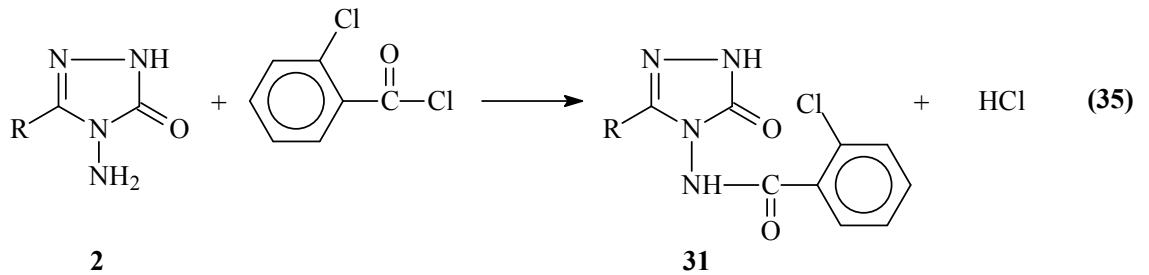
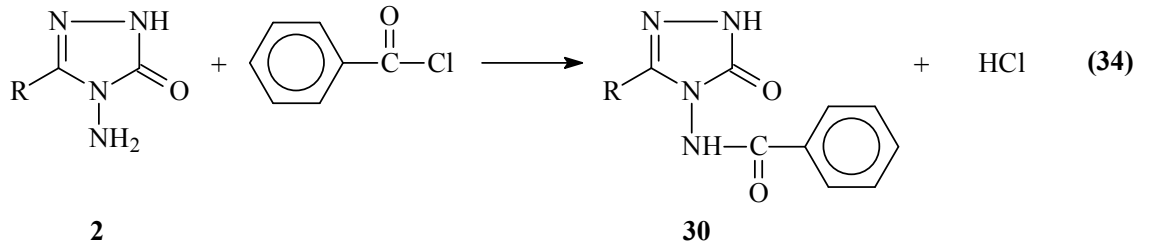
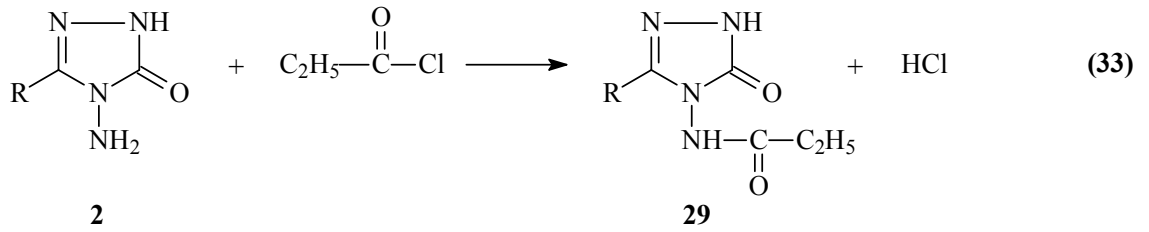
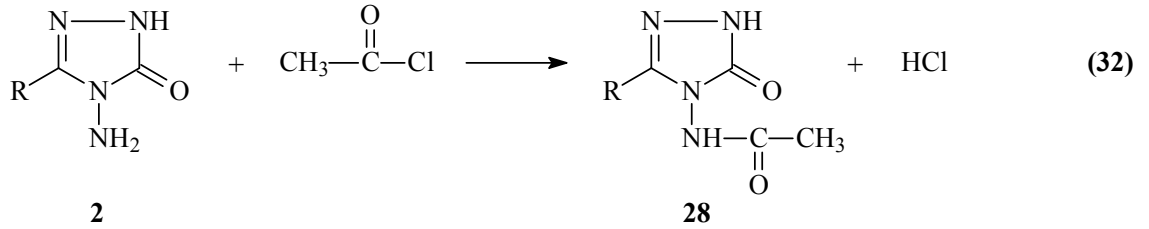


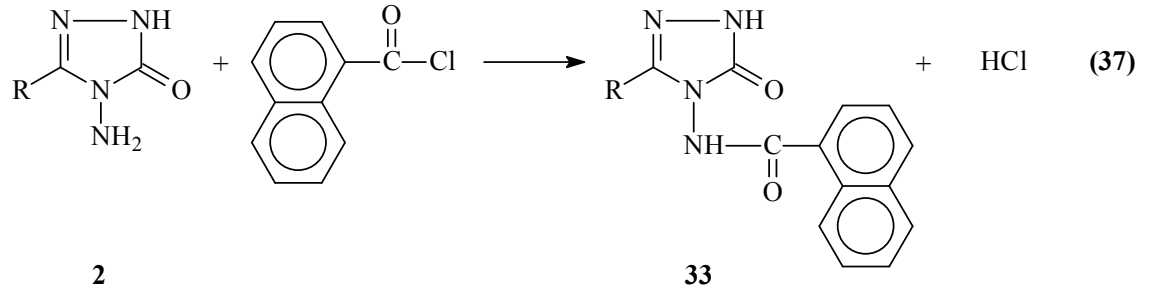
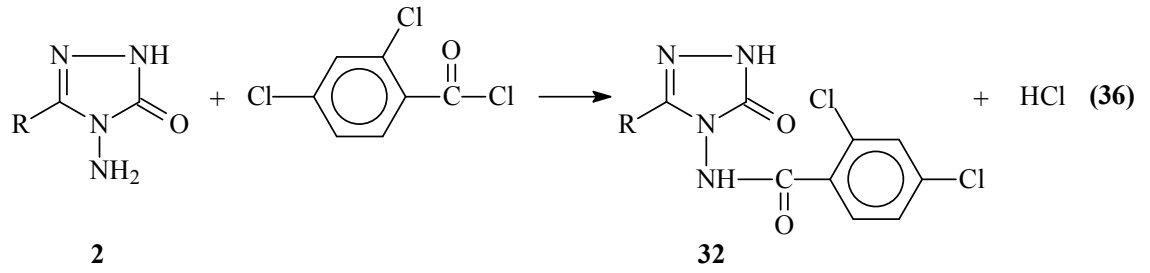
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin reaksiyonlarının incelendiği iki ayrı çalışmadan birinde suksindialdehid eşdeğeri olan 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyon koşullarına bağlı olarak asetik asitli ortamda N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (25) ve nötral ortamda (nitrobenzen) N,N'-bis-(3-alkil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-1,4-butandiimin (26) bileşiklerini, diğerinde ise asetonil aseton ile N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (27) bileşiklerini oluşturduğu rapor edilmiştir (Denklem 29-31) [33, 35, 36, 70, 71].



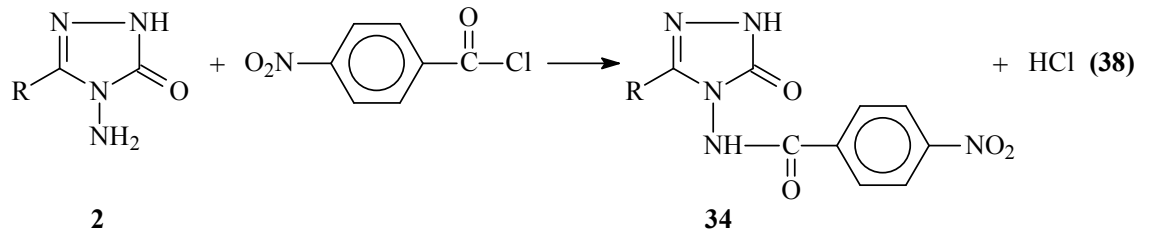
2 Tipi bileşiklerin açıl halojenürler ile de reaksiyonları bir çalışmada incelenmiş ve asetil klorür ile 28 tipi 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, propiyonil klorür ile 29 tipi 3-alkil(aril)-4-propiyonilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, benzoil klorür ile 30 tipi 3-alkil(aril)-4-benzoilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, 2-klorobenzoil klorür ile 31 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-

klorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, 2,4-diklorobenzoil klorür ile 32 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-diklorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 2-naftoil klorür ile 33 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-naftoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği bildirilmiştir (Denklem 32-37) [72, 73].

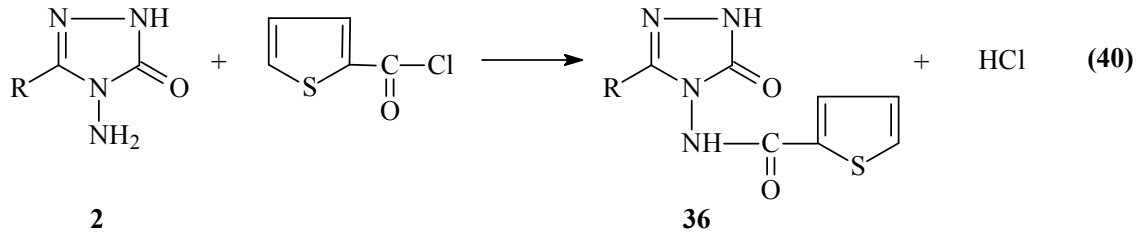
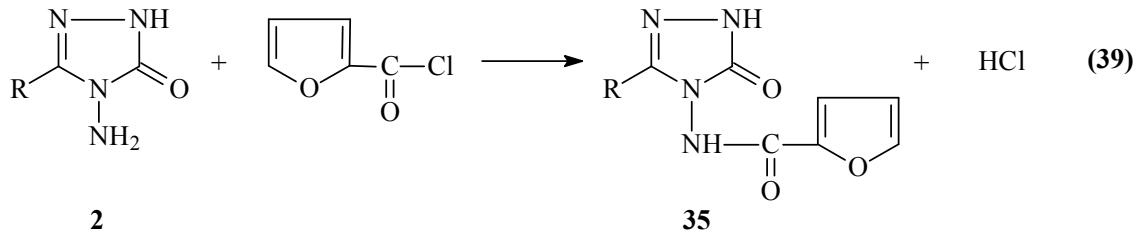




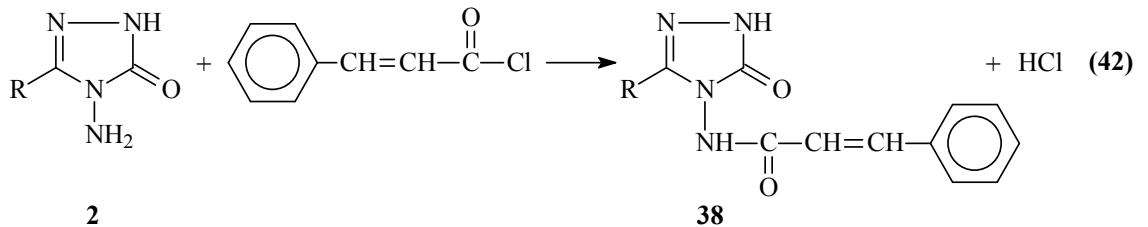
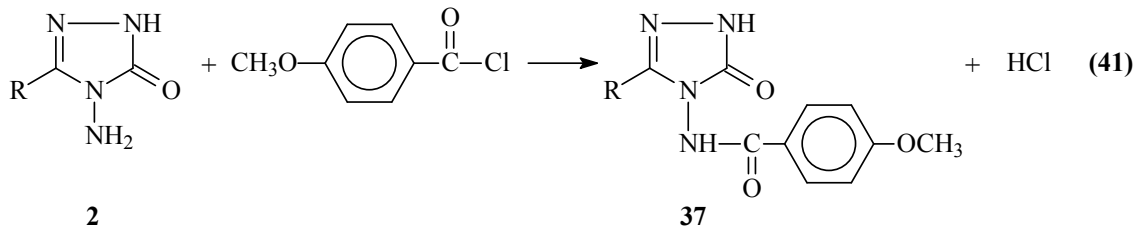
Bir başka çalışmada 2 tipi bileşiklerin 4-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve 34 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 38) [74, 75].

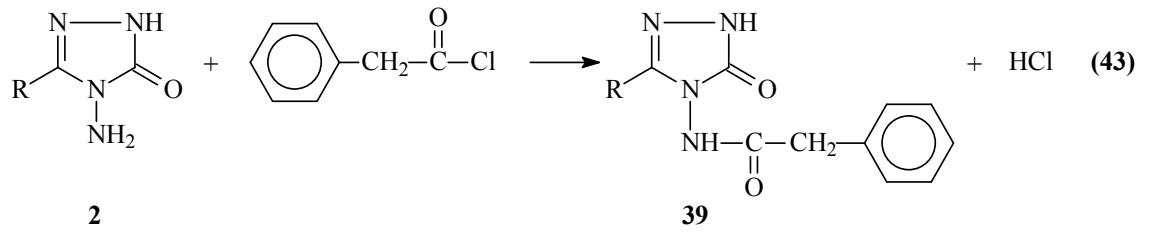


Son yıllarda 2 tipi bileşiklerin 2-furoil klorür ve tiyofen-2-karbonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 35 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-furoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 36 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilkarbonilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 39 ve 40) [61, 76].

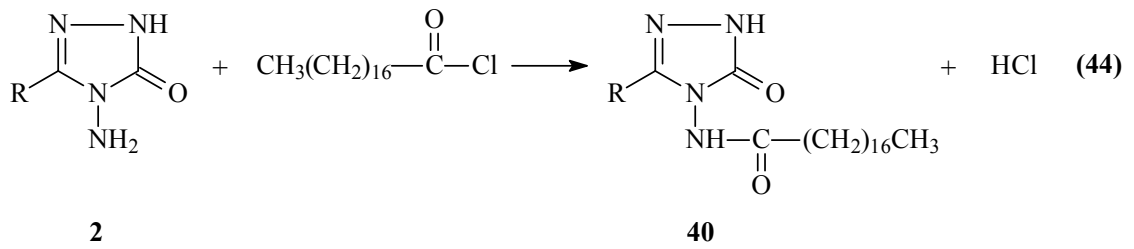


Çok yakın bir zamanda yapılan bir diğer çalışmada ise 2 tipi bileşiklerin 4-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 37 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksibenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik olarak tetrabutilamonyum hidroksit ile bazı susuz çözücüler içinde titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilmiştir (Denklem 41) [61, 77]. Benzer şekilde 2 tipi bileşiklerin sınımoil klorür ve fenilasetil klorür ile reaksiyonlarından 38 ve 39 tipi bileşiklerin oluştuğu bildirilmiştir. (Denklem 42 ve 43) [61, 78].

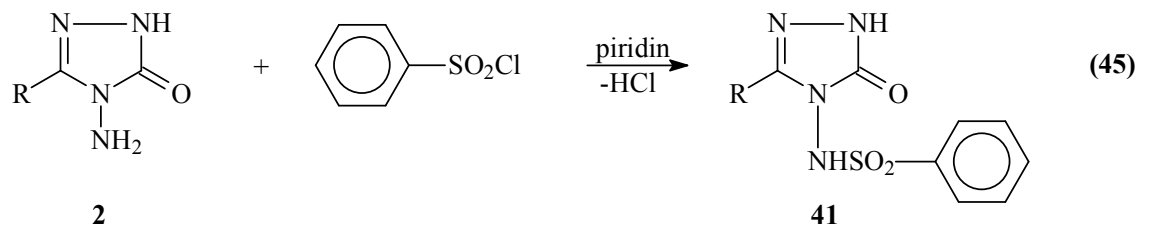


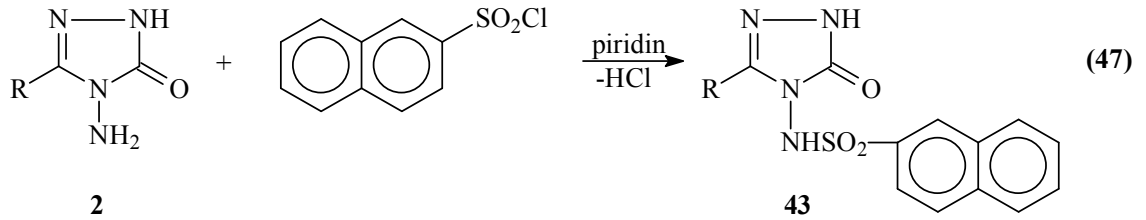
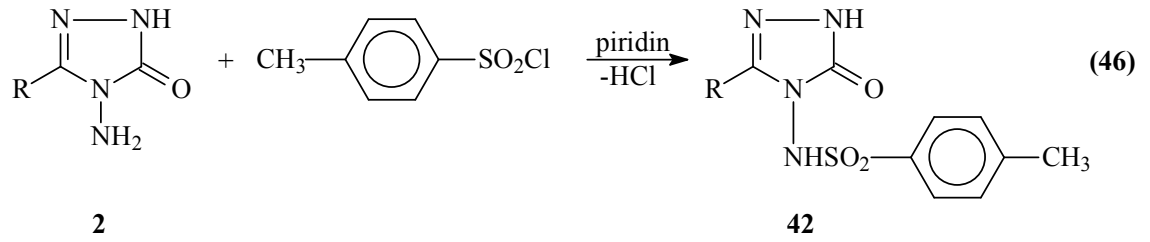


2 Tipi bileşiklerin n-oktadekanoil klorür (stearoil klorür) ile açillendirme reaksiyonu da incelenmiş ve 40 tipi 3-alkil(aril)-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 44) [63].



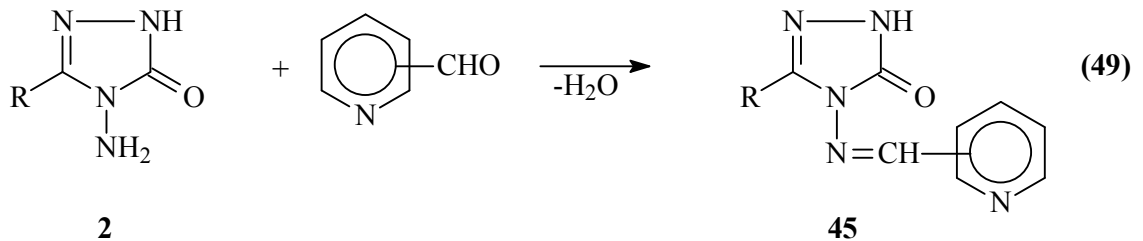
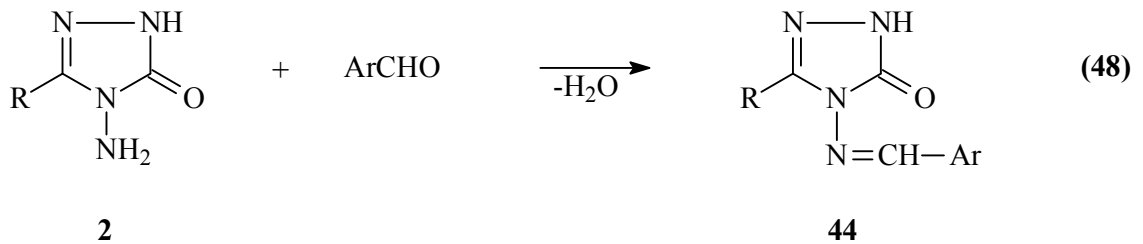
Bazı heterohalkalı amino bileşiklerinin sulfonik asit klorürleri ile sulfonilamino türevlerini verdikleri bilinmektedir [79-81]. Nitekim son yıllarda yapılan bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin benzen sulfonil klorür, 4-toluen sulfonil klorür ve naftalen-2-sulfonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan sırayla 3-alkil(aril)-4-benzensulfonilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (41), 3-alkil(aril)-4-(4-toluensulfonilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (42) ve 3-alkil(aril)-4-(naftalen-2-sulfonilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (43) bileşikleri sentezlenmiş ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir (Denklem 45-47) [72].



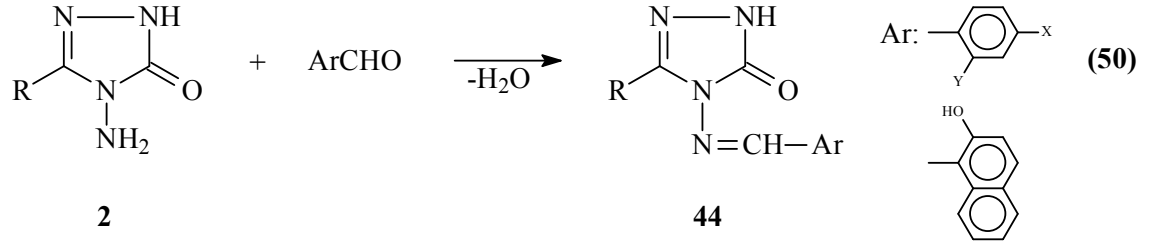


Aldehyd ve ketonların primer aminler ile reaksiyonlarından oluşan imin tipi Schiff bazları kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur.

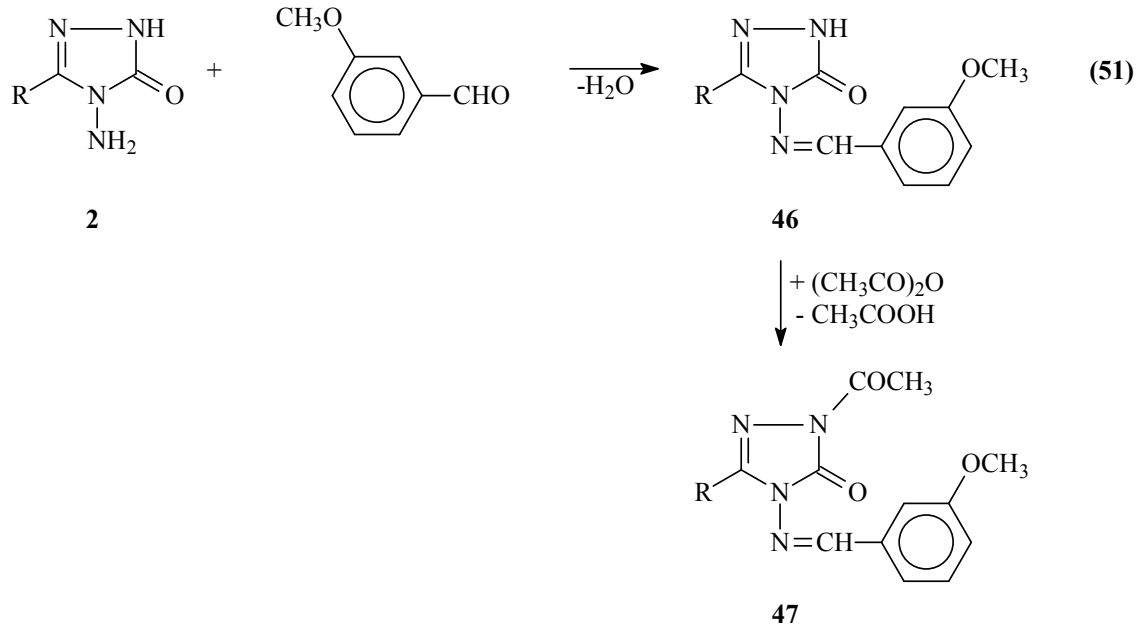
Bir primer amin gibi hareket eden ve N-NH₂ grubu içeren 2 tipi bileşiklerin bazı aromatik ve/veya heteroaromatik aldehydlerle reaksiyonları incelenerek karşın olan heteroaromatik Schiff bazları (44) elde edilmiştir (Denklem 48) [35, 36, 82, 83]. Nitekim 2 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksi aldehydler ile muamelesinden 45 tipi heterosiklik Schiff bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin antifungal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (Denklem 49) [84].

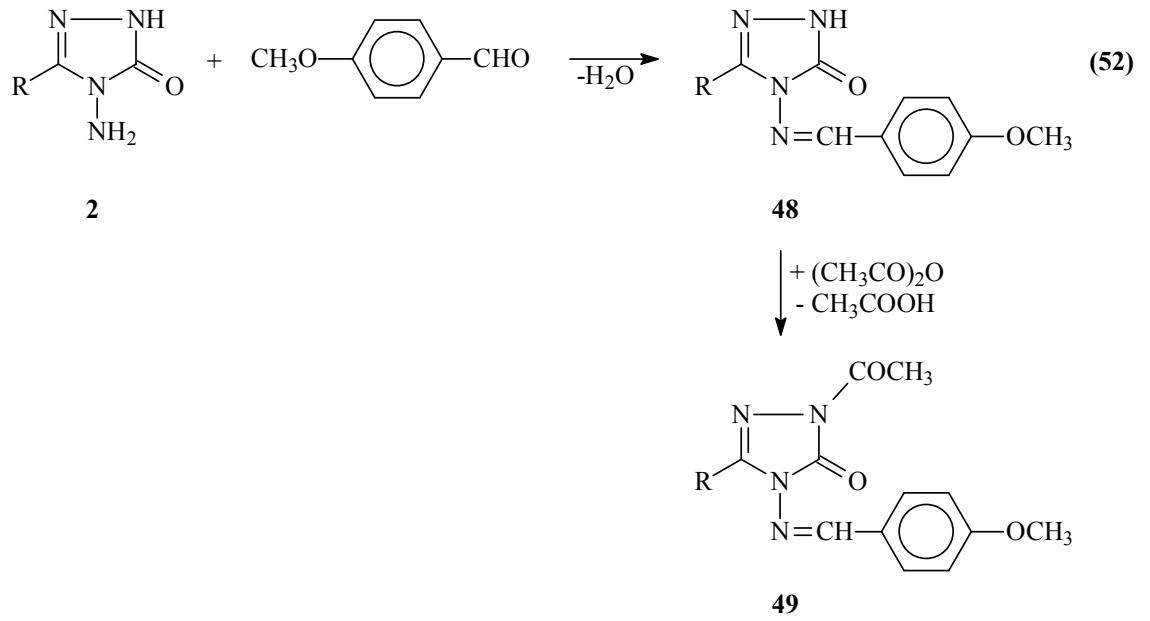


Bir başka çalışmada, 2 tipi bileşiklerin bazı aromatik aldehidler ile reaksiyonundan 44 tipi heterosiklik bileşikler elde edilmiş ve bu bileşiklerin antitümöral ve anti-HIV aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 50) [85].

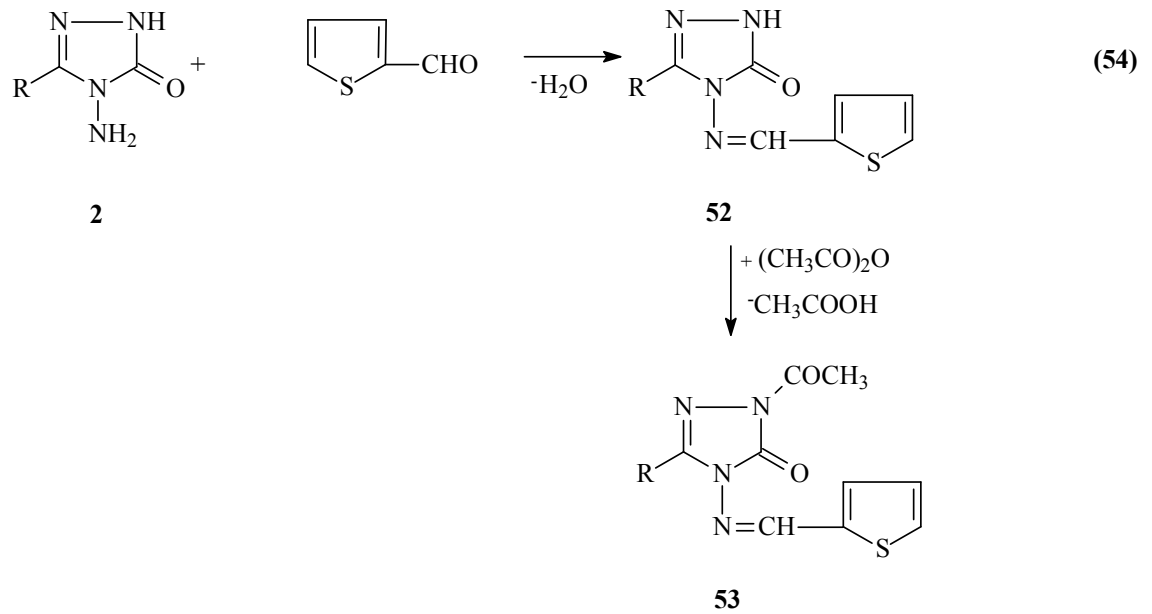
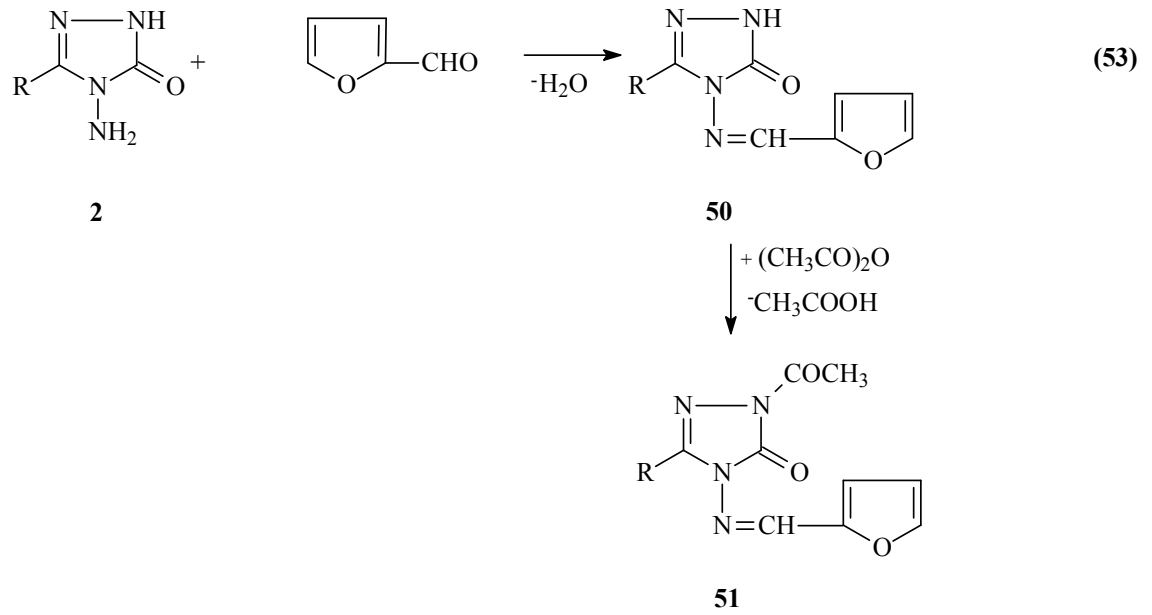


Schiff bazı tipinden 46 ve 48 bileşiklerinin sentezlendiği iki farklı çalışmadan birinde 2 tipi bileşikler; 3-metoksibenzaldehid [16, 87, 88], diğerinde ise 4-metoksibenzaldehid [89, 87, 88] ile muamele edilmiştir. Sentezlenen 46 ve 48 tipi bileşiklerin susuz çözücülerde potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak asitlik sabitleri tayin edilmiş ve ayrıca N-asetil türevleri (47 ve 49) elde edilmiştir (Denklem 51 ve 52) [86].

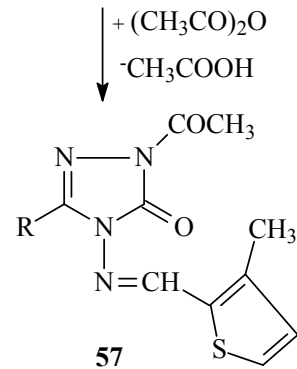
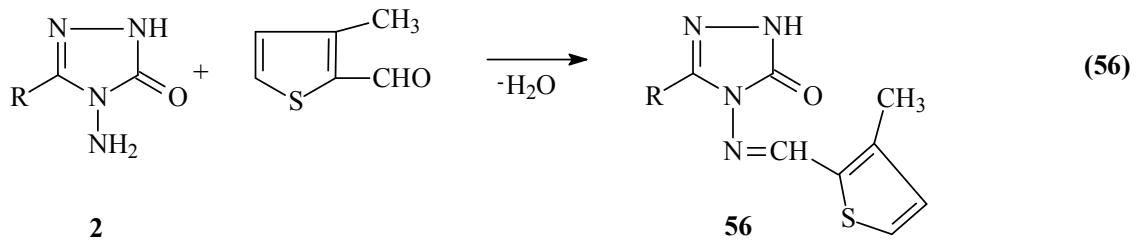
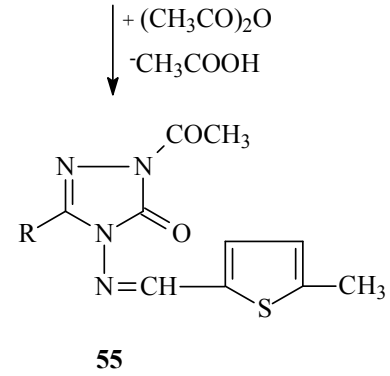
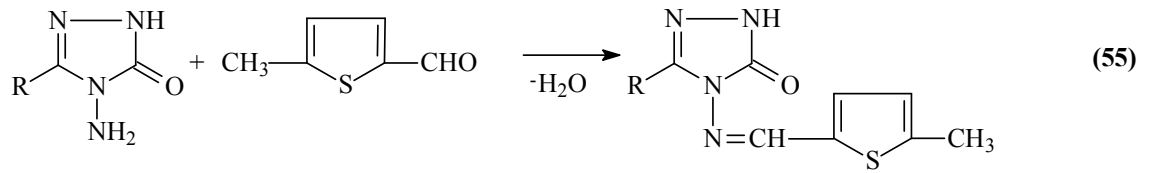




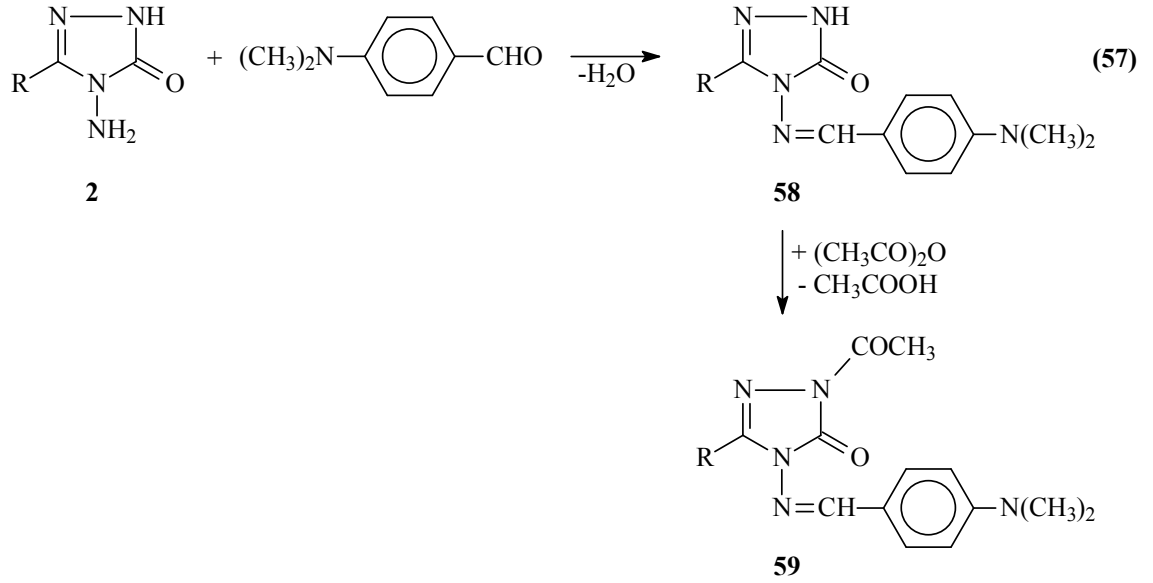
Benzer nitelikteki iki ayrı çalışmadan birinde 2 tipi bileşiklerin heteroaromatik aldehidler olan furfural (furan-2-karboksialdehid) ve tiyofen-2-karboksialdehid ile reaksiyonları incelenerek 3-alkil(aril)-4-(2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (50) ve 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilmetilenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (52) bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiş, diğerinde ise bu bileşiklerin asetik anhidrid ile reaksiyonları incelenerek 51 ve 53 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Ayrıca 84 tipi bileşiklerin potansiyometrik olarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Bundan başka 52 ve 53 tipi bileşiklerin biyolojik aktivite incelemeleri çok yakın bir zamanda yapılmıştır (Denklemler 53 ve 54) [90-93].



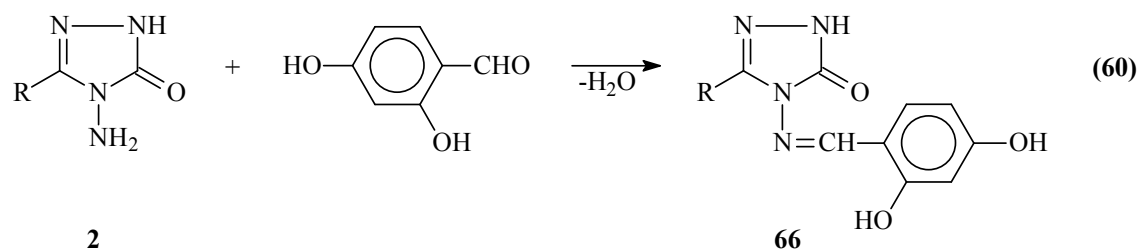
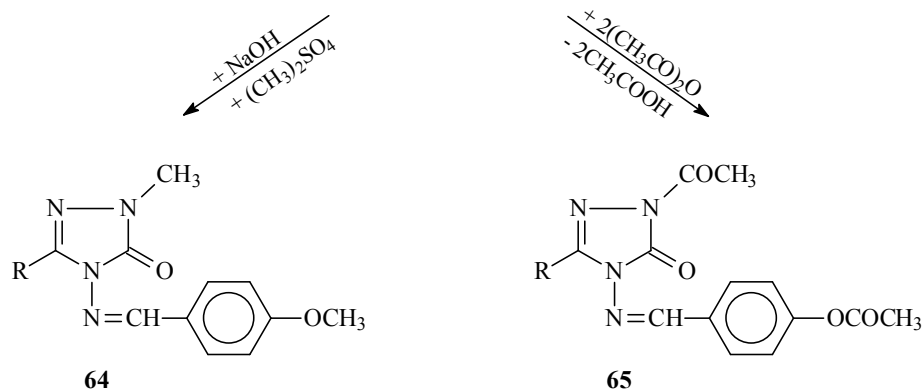
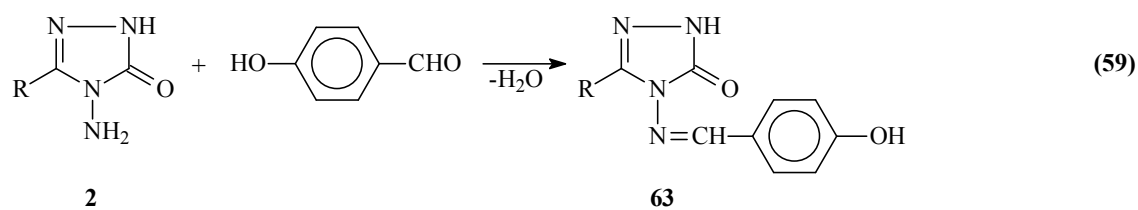
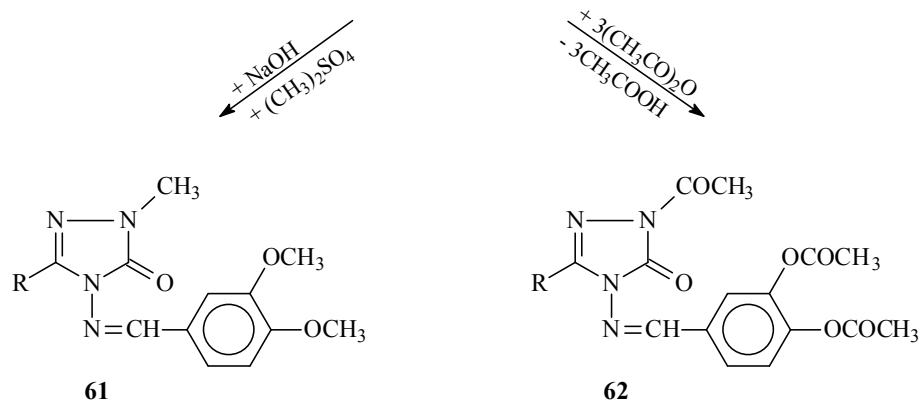
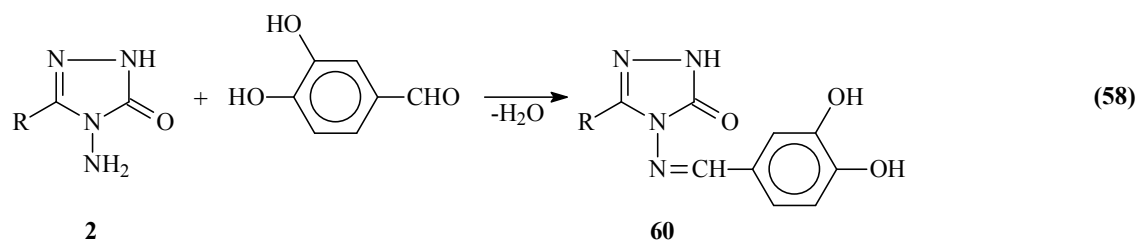
Son çalışma ile ilgili iki ayrı çalışma son yıllarda yapılmış olup, 2 tipi bileşiklerin 5-metiltiyofen-2-karboksialdehid ve 3-metiltiyofen-2-karboksialdehid ile reaksiyonları incelenmiş ve 54 ve 56 tipi bileşikler elde edilmiştir. Bu bileşiklerin N-asetil türevlerinin de (55 ve 57) sentezlendiği bu çalışmalarda elde edilen bileşiklerin 3 farklı yöntemle in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 54 ve 56 bileşiklerinin asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 55 ve 56) [94, 95].



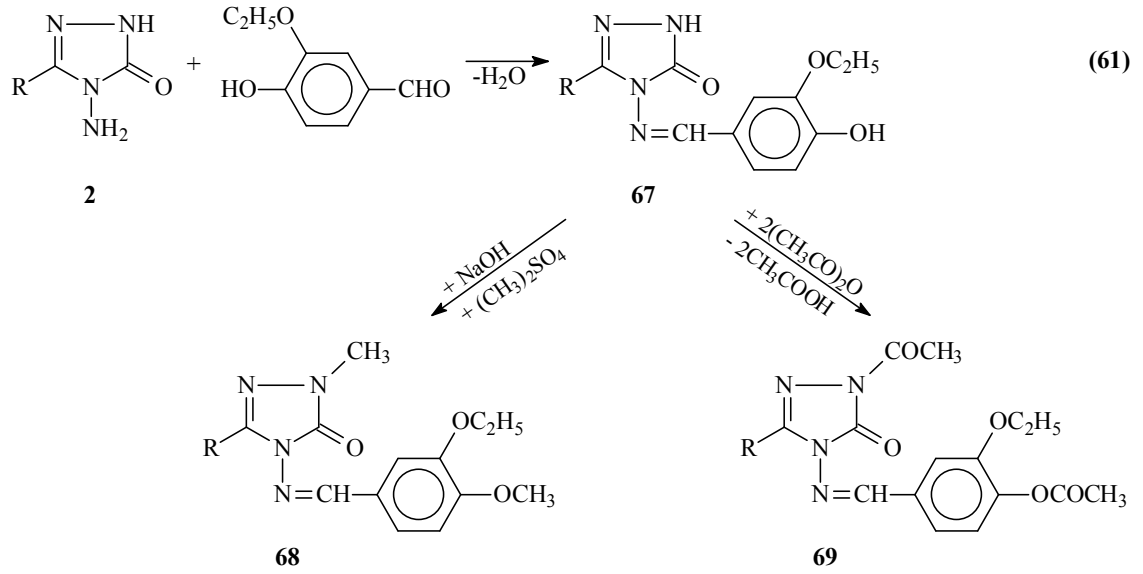
Son yıllarda yapılan bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin 4-dimetilaminobenzaldehid ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 58 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-dimetilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin asetonitril, izopropil alkol ve *N,N*-dimetilformamid susuz çözücülerinde potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri hesaplanmıştır. Çalışmada ayrıca 58 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri (59) elde edilmiştir (Denklemler 55-57) [96, 97].



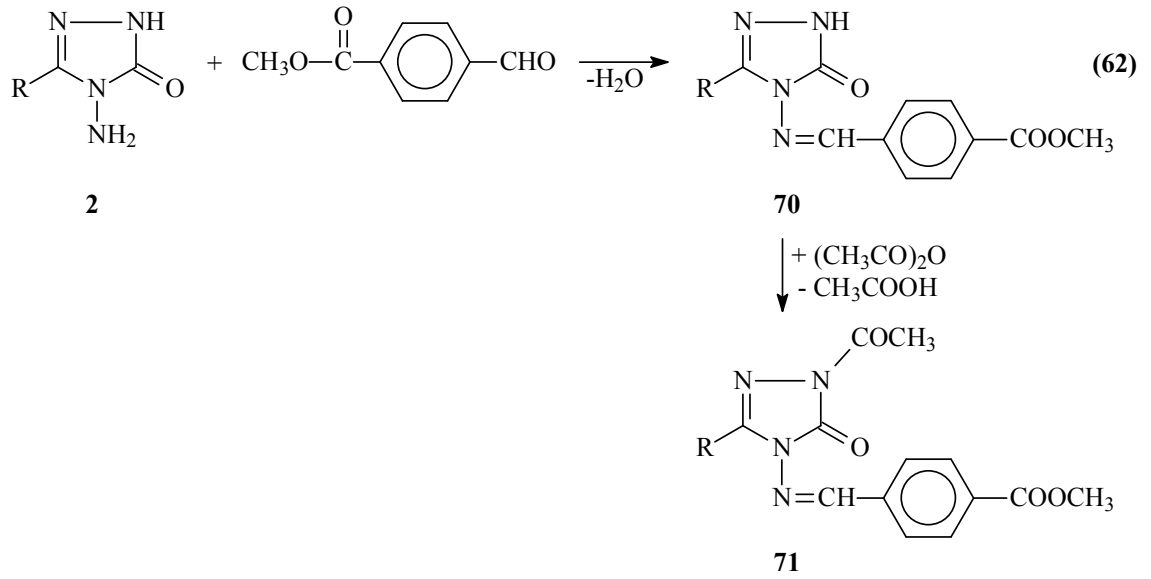
Son yıllarda 2 tipi bileşiklerle ilgili yapılan üç çalışmadan birinde 2 bileşiklerinin 3,4-dihidroksibenzaldehid ile muamelesinden Schiff bazları olan 60 tipi 3-alkil(aril)-4-(3,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin susuz ortamda potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon yöntemi ile pK_a değerleri bulunmuş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir [98]. Bu çalışmada ayrıca 60 tipi bileşiklerin N- ve O-metil ve asetil türevleri (61 ve 62) de elde edilmiştir (Denklem 58). Diğer çalışmada ise 2 bileşiklerinin 4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden oluşan ve Schiff bazları olan 63 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş, N- ve O-metil ve asetil türevleri (64 ve 65) sentezlenmiş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir [56, 61]. Bu çalışmada ayrıca 63 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları incelenerek pK_a değerleri belirlenmiştir (Denklem 59). Son çalışmada ise 2 tipi bileşiklerin 2,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 66 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 60) [99].



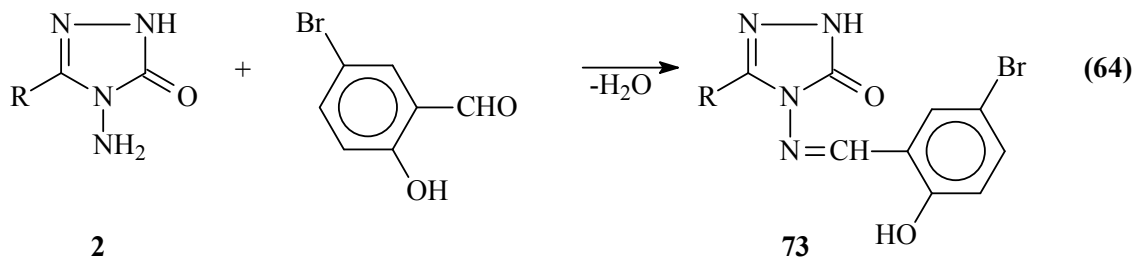
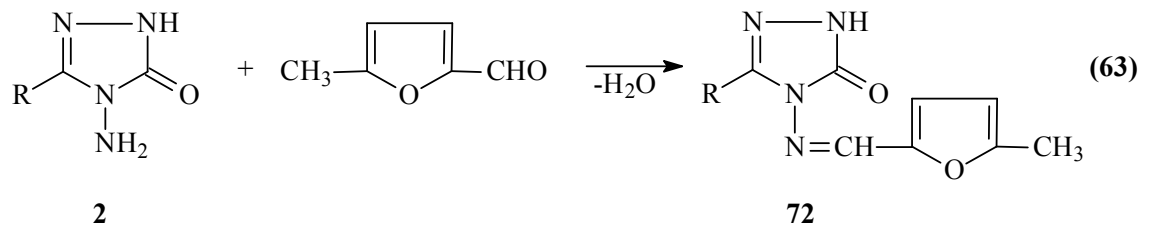
Yine yapılan benzer bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan Schiff bazları olan 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (67) bileşikleri elde edilmiş, susuz çözücülerde p*K*_a değerleri tayin edilmiş, N- ve O-metil (68) ile N- ve O-asetil (69) türevleri elde edilmiştir (Denklem 91) [58, 100].



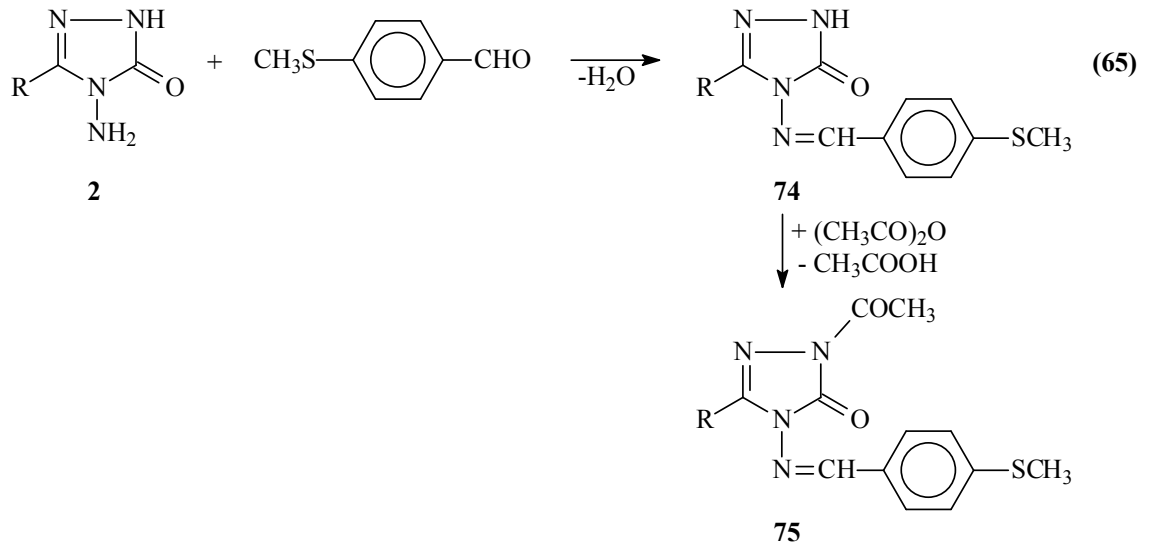
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-onların (2) bazı yeni türevleri ile ilgili teorik çalışmalar da yapılmıştır. Bunlardan birinde 2 bileşiklerinin metil 4-formilbenzoat ile muamelesinden 70 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve N-asetil türevleri (71) sentezlenmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin ¹H ve ¹³C-NMR spektrumları deneysel ve teorik olarak incelenmiştir (Denklem 62) [101-103].



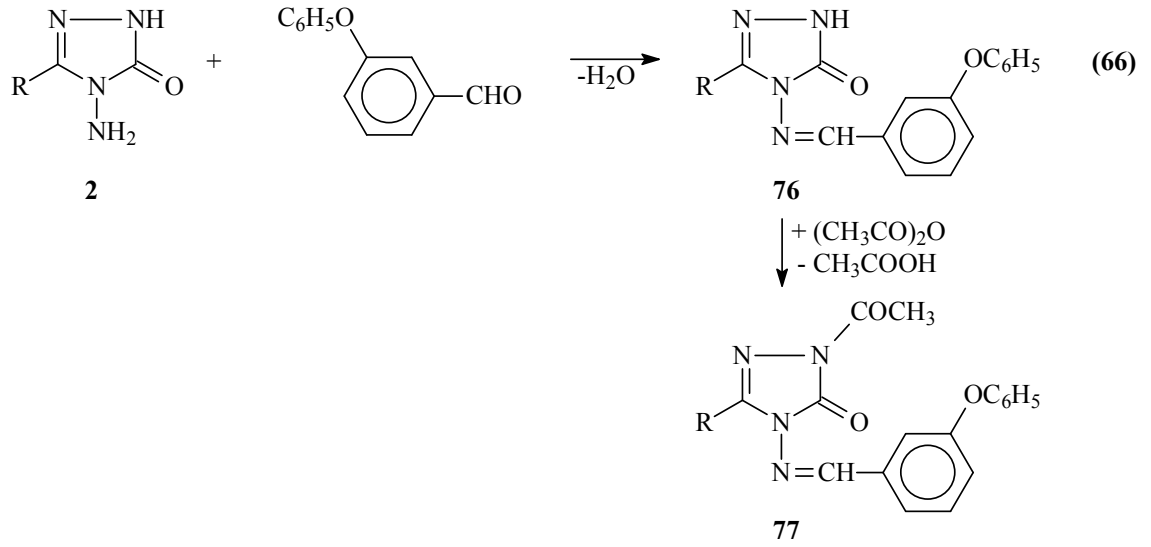
^1H - ve ^{13}C -NMR spektrumlarının deneysel ve teorik olarak incelendiği iki farklı çalışma son yıllarda yapılmıştır. Çalışmalardan birinde 2 bileşiklerinin 5-metil-2-furfural ile muamelesinden 72 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-metil-2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [104, 105], diğerinde ise 5-bromosalisilaldehid ile reaksiyonundan 73 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve ^1H - ve ^{13}C -NMR incelemeleri deneysel ve teorik olarak yapılmıştır (Denklemler 63 ve 64) [106, 107].



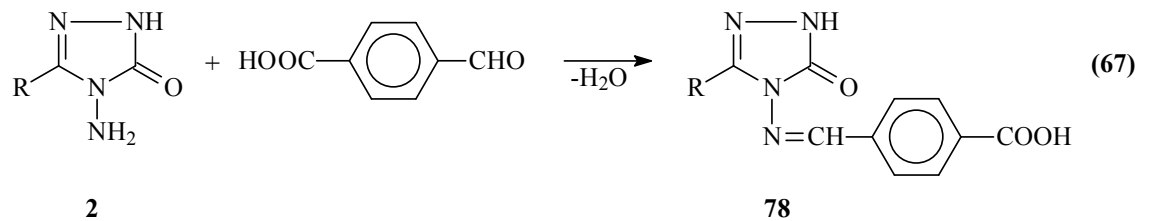
Son birkaç yıl içerisinde yapılan bir çalışmada 44 tipi Schiff bazları elde edilmiştir. Çalışmanın birinde 2 tipi bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehyd ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (74) bileşikleri elde edilmiş ve bunların asetik anhidrid ile reaksiyonundan da 75 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin yanında, 74 tipi bileşiklerin asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 65) [108].

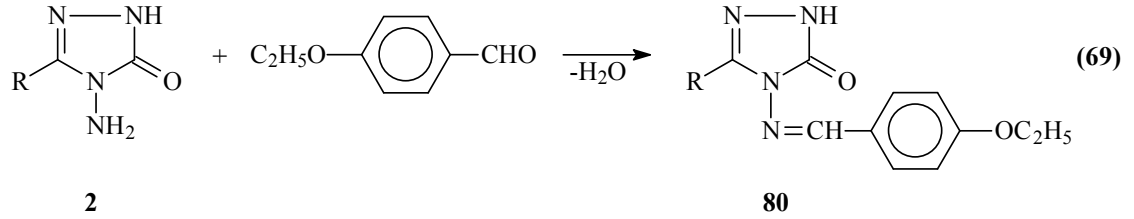
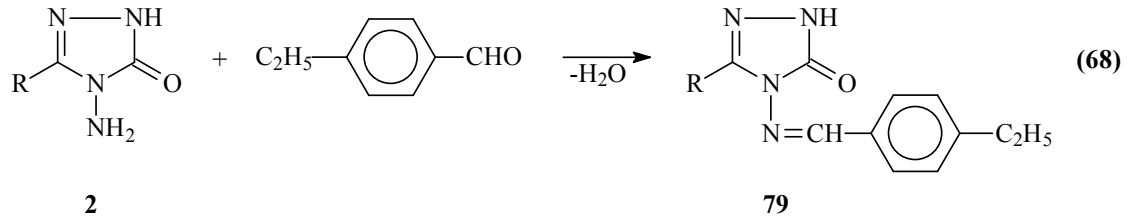


Benzer bir çalışmada ise 76 tipi bileşikler, 2 bileşiklerinin 3-fenoksibenzaldehyd ile reaksiyonundan elde edilmiş ve bunların da asetik anhidrid ile muamelesinden 77 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 76 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, asetonitril, *N,N*-dimetil formamid) potansiyometrik yöntemle pK_a değerleri belirlenmiştir (Denklem 66) [109]. 76 ve 77 Tipi bileşiklerin biyolojik aktivite incelemeleri çok yakın bir zamanda yapılmıştır [93].

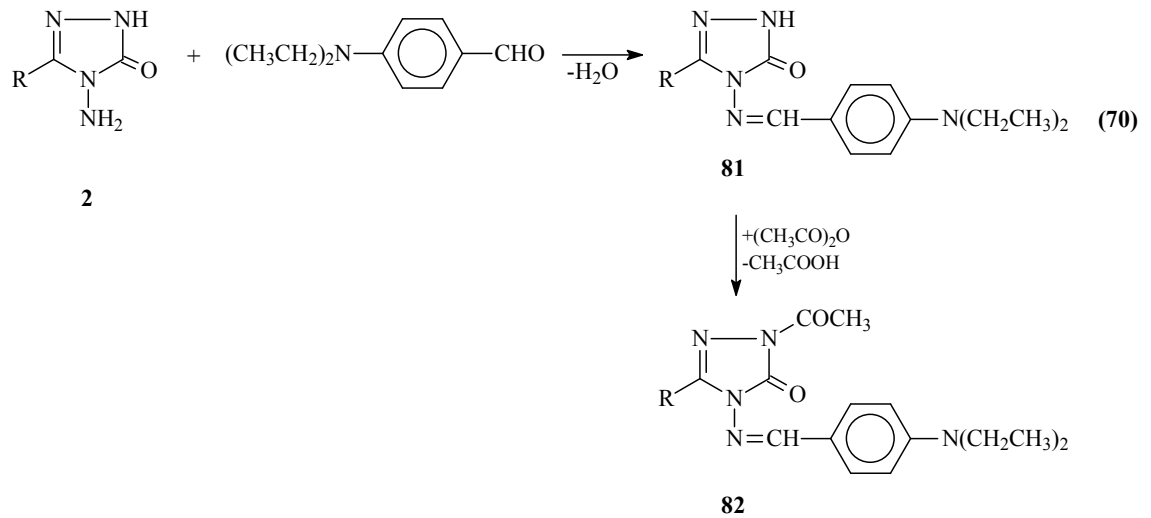


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin 4-karboksibenzaldehid [110], 4-etilbenzaldehyd [111, 112] ve 4-etoksibenzaldehid [113] ile sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (78), 3-alkil(aril)-4-(4-etilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (79) ve 3-alkil(aril)-4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (80) bileşiklerinin oluştuğu üç ayrı çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 67-69). Bu çalışmalarda ayrıca, 78 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik özellikleri; 79 ve 80 tipi bileşiklerin ise asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir. Bunlardan başka, 79 tipi bileşiklerin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR ile infrared spektral verileri deneysel ve teorik olarak, bağ açıları, bağ uzunlukları, formal yükleri, homo-lumo enerjileri, dipol momentleri ve enerjileri ise teorik olarak bilgisayar ortamında iki farklı set kullanılarak incelenmiştir [114, 115].



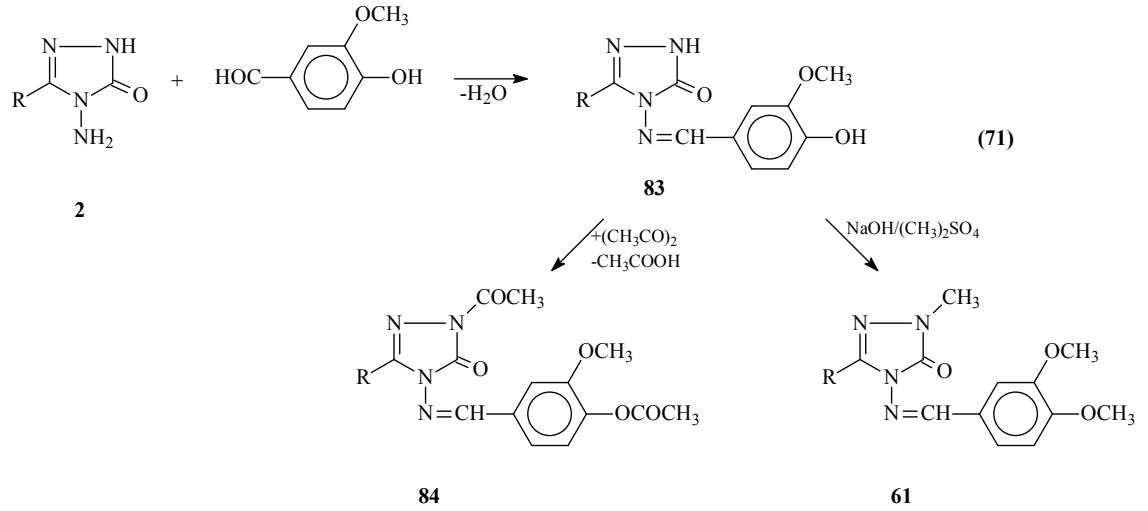


Heterosiklik yeni imino bileşiklerinin elde edildiği bir çalışmada 2 tipi bileşiklerinin 4-dietilaminobenzaldehid ile reaksiyonlarından, 81 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-dietilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca 81 tipi bileşiklerin N-asetil türevleri (82) de elde edilmiştir. 81 ve 82 Tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 81 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları incelenerek asitlik sabitleri bulunmuştur (Denklemler 70) [116].

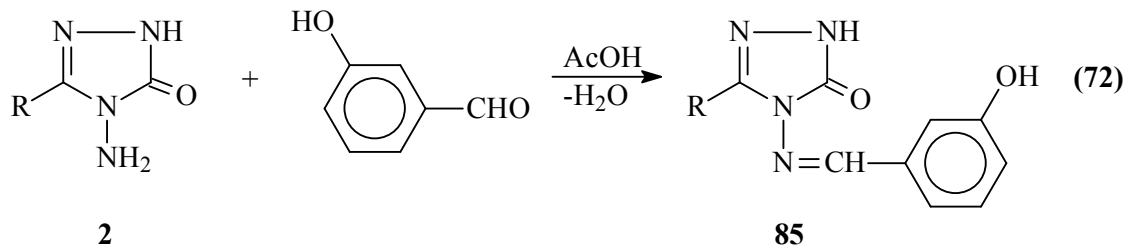


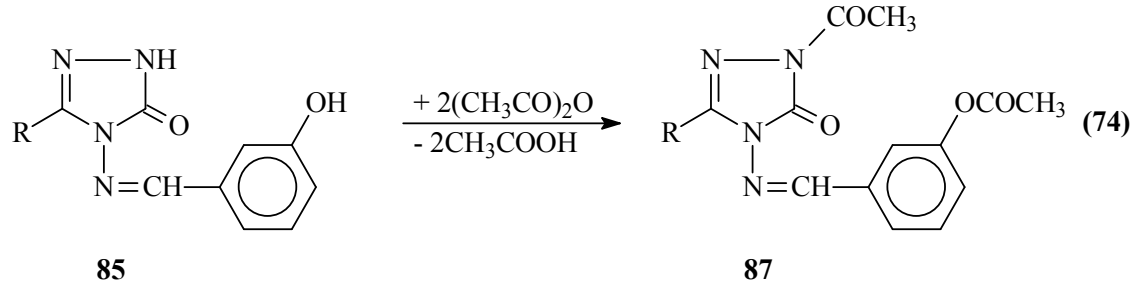
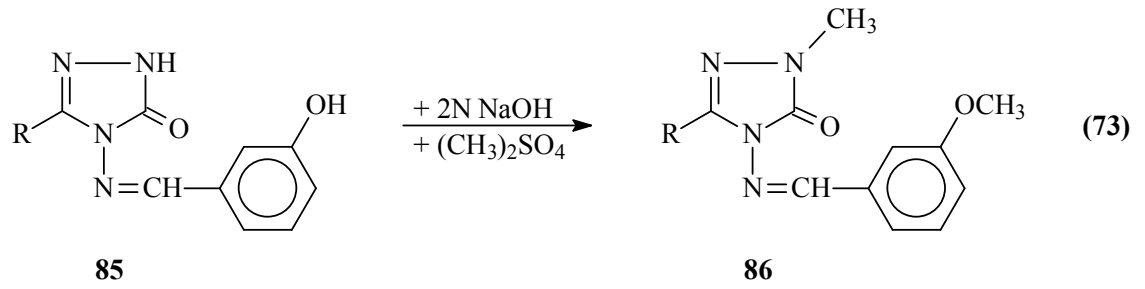
2 Tipi bileşiklerin vanillin (3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid) ile reaksiyonları yakın bir zamanda incelenmiş ve 83 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Ayrıca, 83 tipi bileşiklerin

asetillendirme ve metillendirme reaksiyonları incelenerek 84 ve 61 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 71). Çalışmada ayrıca, 83 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Buna ilaveten, sentezlenen yeni bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir [117, 118].

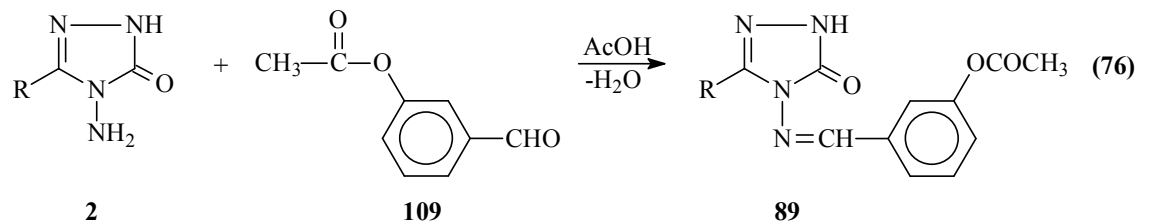
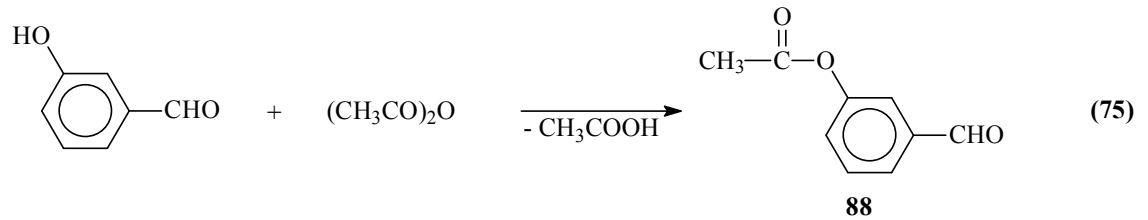


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin 3-hidroksibenzaldehid ile 3-alkil(aril)-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (85) bileşiklerinin olduğu bir çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 72). Bu çalışmada sentezlenen 85 tipi bileşikleri 2N NaOH'li ortamda $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ ile muamele edilerek 86 tipi N- ve O-metil türevleri olan 1-metil-3-alkil(aril)-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 73). Ayrıca, 85 tipi bileşiklerinin asetik anhidrid ile muamelesinden 87 tipi 1-asetil-3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 74) [63].



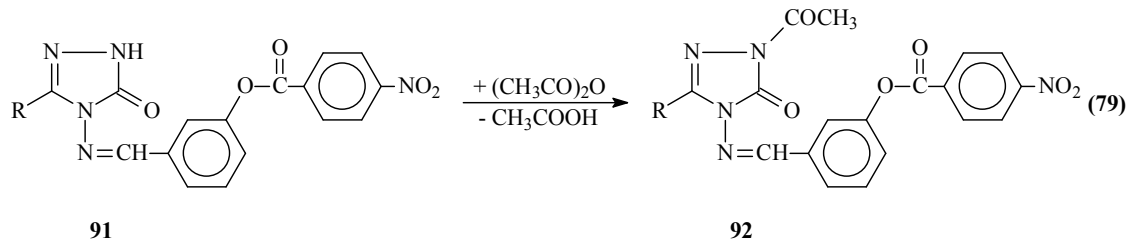
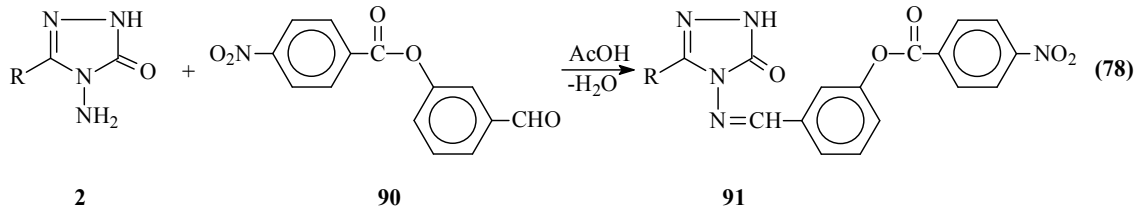
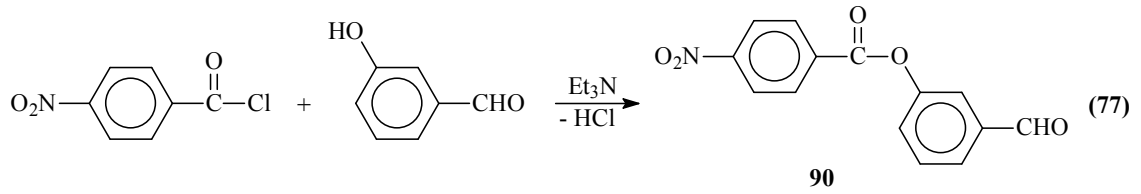


Aynı çalışmada 3-hidroksibenzaldehidin asetik anhidrid ile muamelesinden oluşturulan ve benzaldehid türevi olan 3-asetoksibenzaldehidin (88) 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 89 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 75 ve 76) [63].

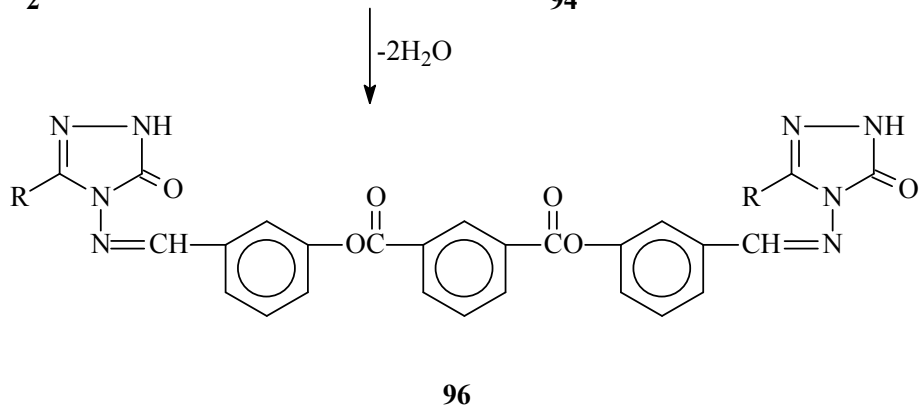
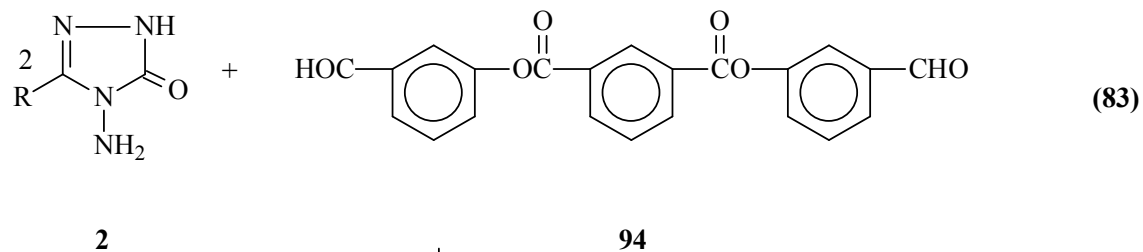
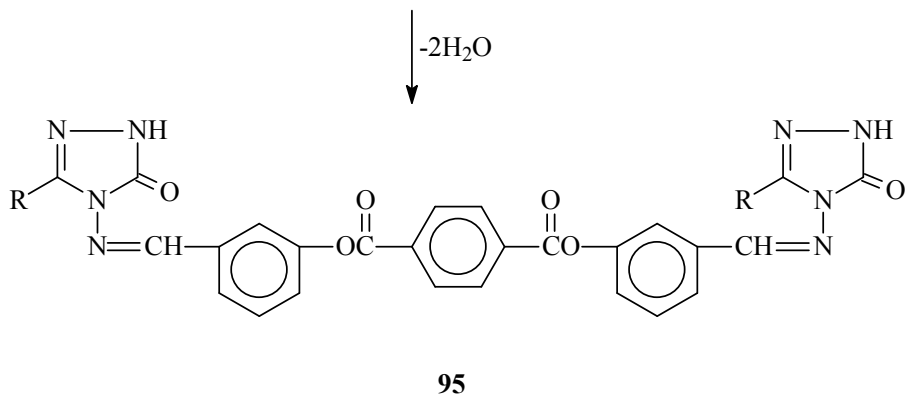
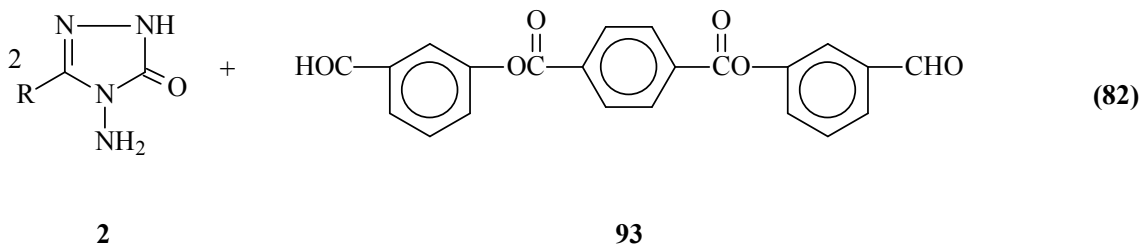
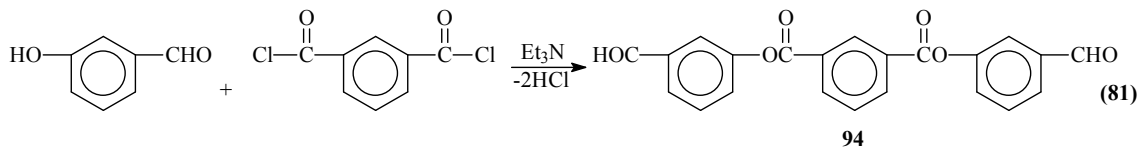
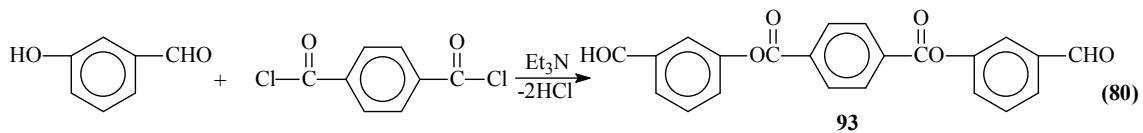


Benzer Schiff Bazlarının sentezi son yıllarda hidroksibenzaldehidlerin bazı açıl klorürler veya sulfonil klorürler ile reaksiyonundan elde edilen yeni benzaldehid türevlerinin 2 tipi bileşiklerle muamelesi ile de başarılmıştır.

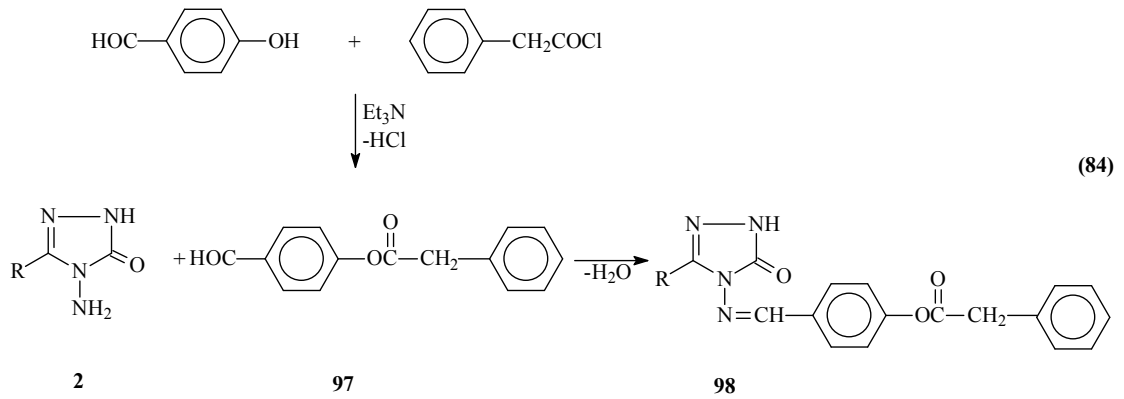
Bu amaçla gerçekleştirilen bir çalışmada, 2 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında soğukta 4-nitrobenzoil klorür ile muamelesinden elde edilen (Denklem 77) 90 tipi 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd ile ayrı ayrı reaksiyonundan 91 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiş ve ayrıca 91 tipi bileşiklerin N-asetil türevleri (92) de elde edilmiştir (Denklem 78 ve 79) [63, 119].



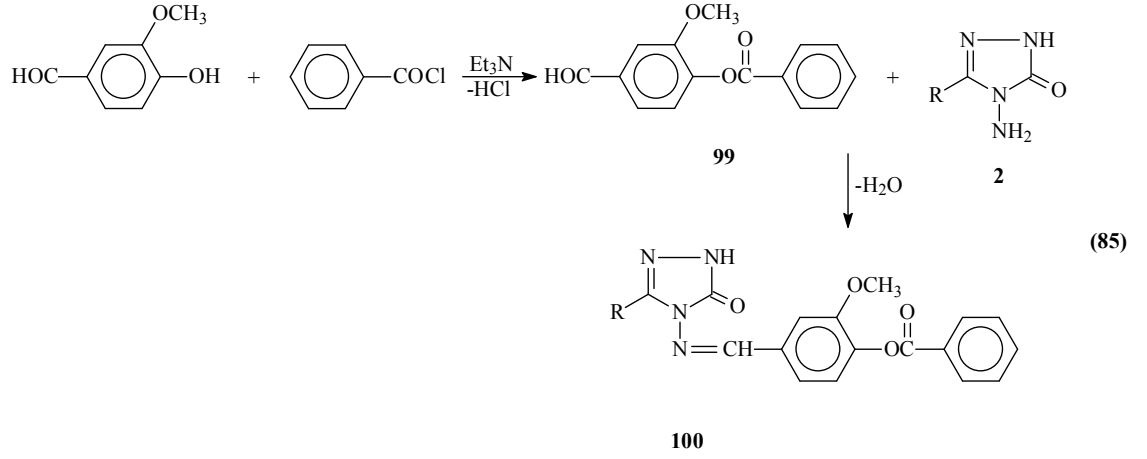
Benzer bir çalışmada, 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında tereftaloil klorür ve izoftaloil klorür ile Denklem 80 ve 81 uyarınca muamelesinden elde edilen di-(3-formilfenil) tereftalat (93) ve di-(3-formilfenil) izoftalat (94) ile 2 tipi bileşiklerin muamelesi sonucu 95 tipi di-[3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometinfenil tereftalat ve 96 tipi di-[3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometinfenil izoftalat bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 82 ve 83) [120].



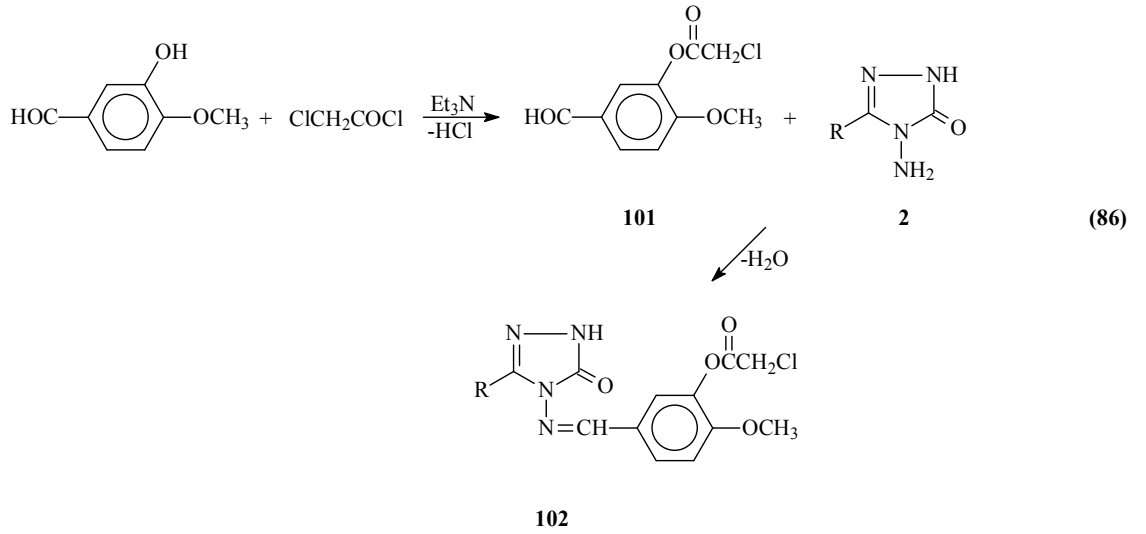
Yapılan farklı bir çalışmada ise, trietilamin varlığında 4-hidroksibenzaldehidin fenilasetil klorür ile muamelesinden elde edilen 97 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan elde edilen 98 tipi bileşiklerin *in-vitro* antioksidan özellikleri yanında susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir (Denklem 84) [121-123]. Bunlardan başka, 98 tipi bileşiklerin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR ile infrared spektral verileri deneysel ve teorik olarak, bağ açıları, bağ uzunlukları, formal yükleri, homo-lumo enerjileri, dipol momentleri ve enerjileri ise teorik olarak bilgisayar ortamında iki farklı set kullanılarak son yıllarda incelenmiştir [114].



Yapılan bir çalışmada ise buz banyosunda benzoil klorürün trietilamin varlığında 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden elde edilen 99 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşikler ile reaksiyonundan 100 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-benzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 85) [124].

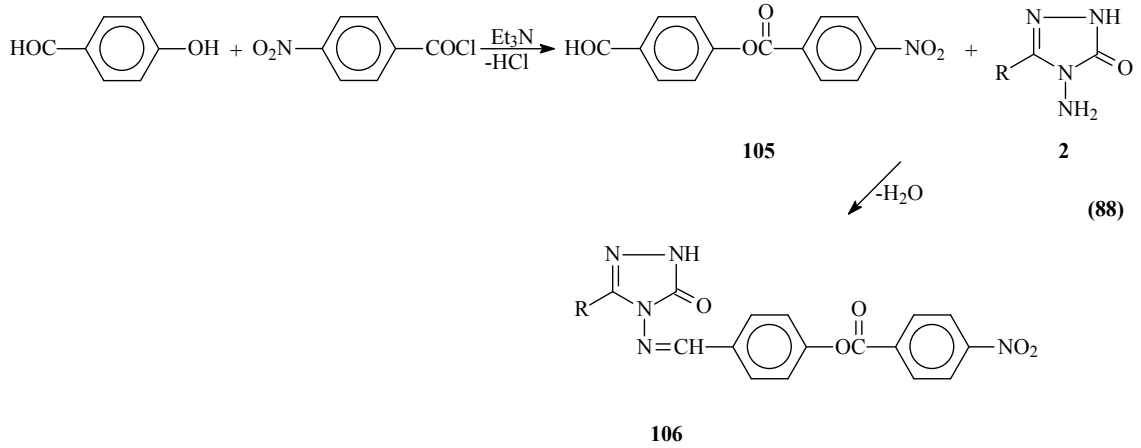
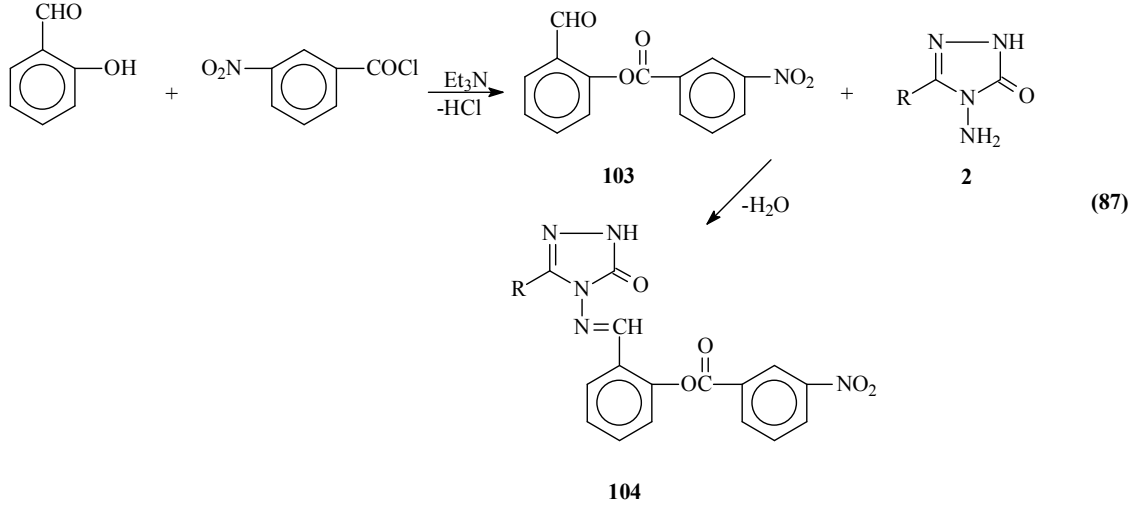


Bir başka çalışmada ise kloroasetil klorürün trietilamin varlığında buz banyosunda 4-metoksi-3-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden 101 tipi benzaldehid türevi elde edilmiş olup bu bileşiğin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 102 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-kloroasetoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 86) [125].



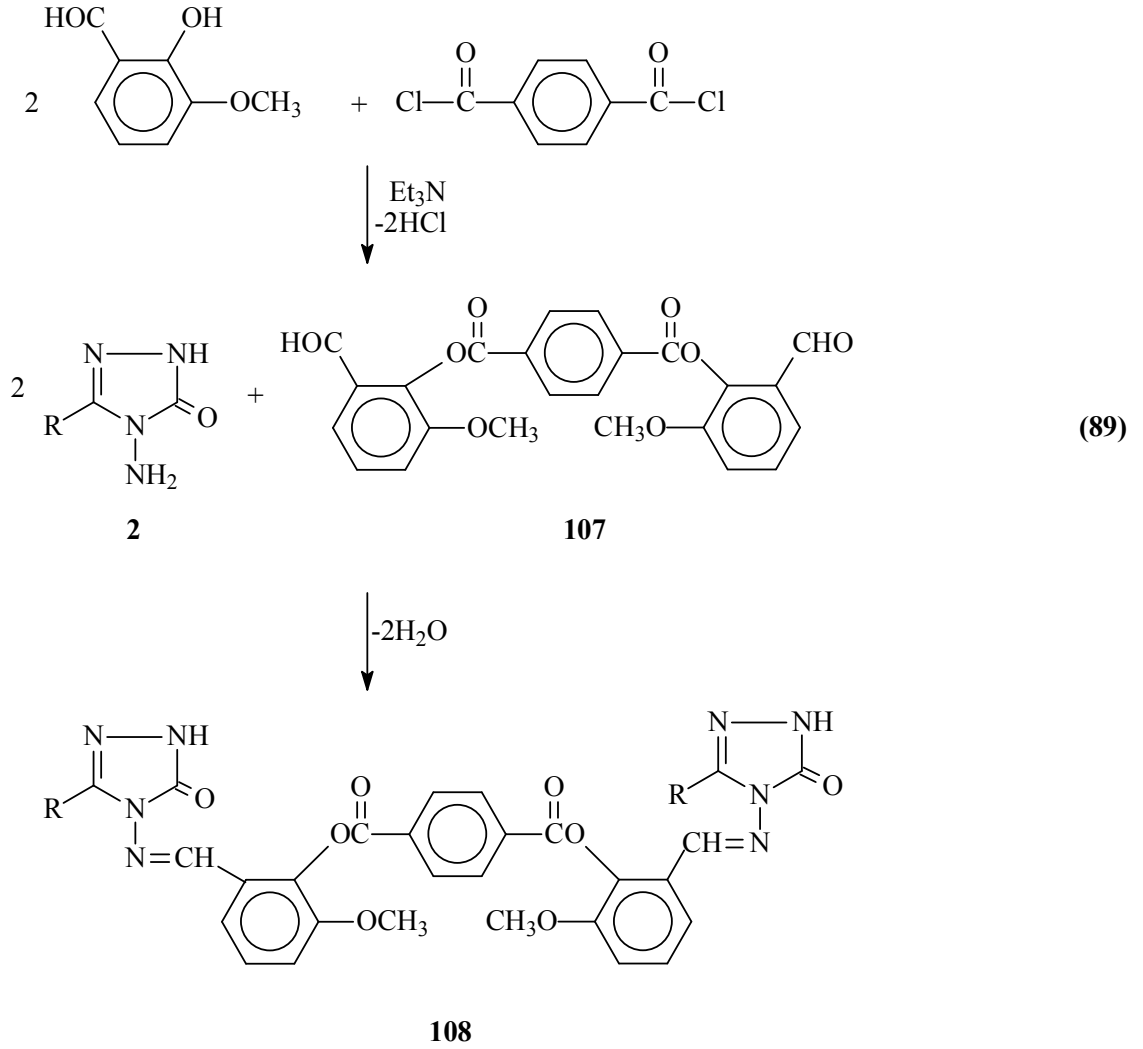
3-Nitrobenzoil klorürün trietilamin varlığında salisilaldehid ile buz banyosunda muamelesinden elde edilen 103 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşikler ile reaksiyonu da son yıllarda incelenmiş ve 104 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Benzer bir çalışmada ise buz banyosunda *p*-nitrobenzoil klorürün 4-hidroksibenzaldehid ile trietilamin varlığında muamelesinden 105 tipi benzaldehid türevi elde edilmiş olup bu

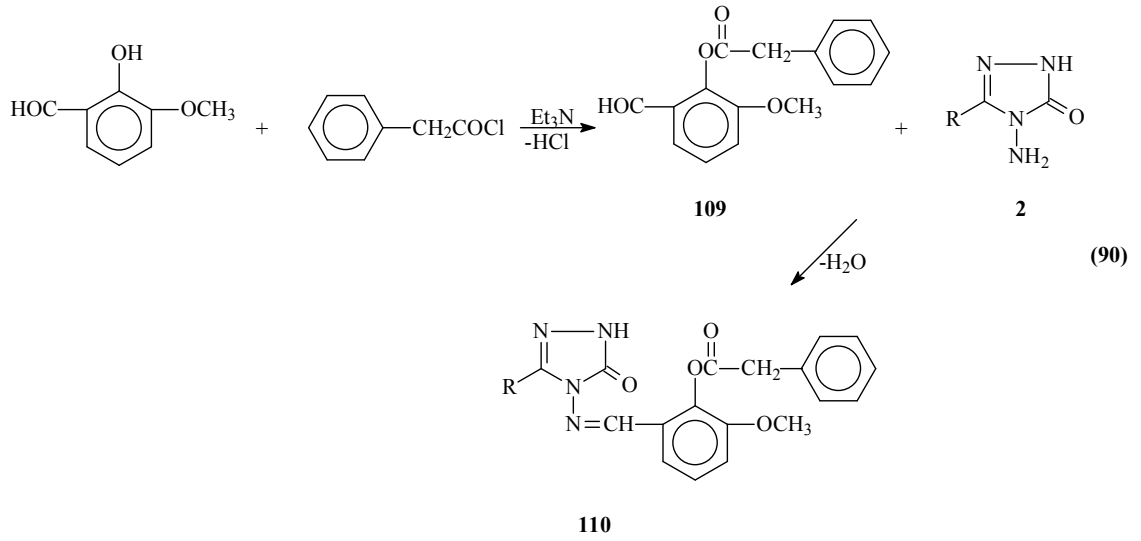
bileşğin de 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 106 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 87 ve 88) [126, 127].



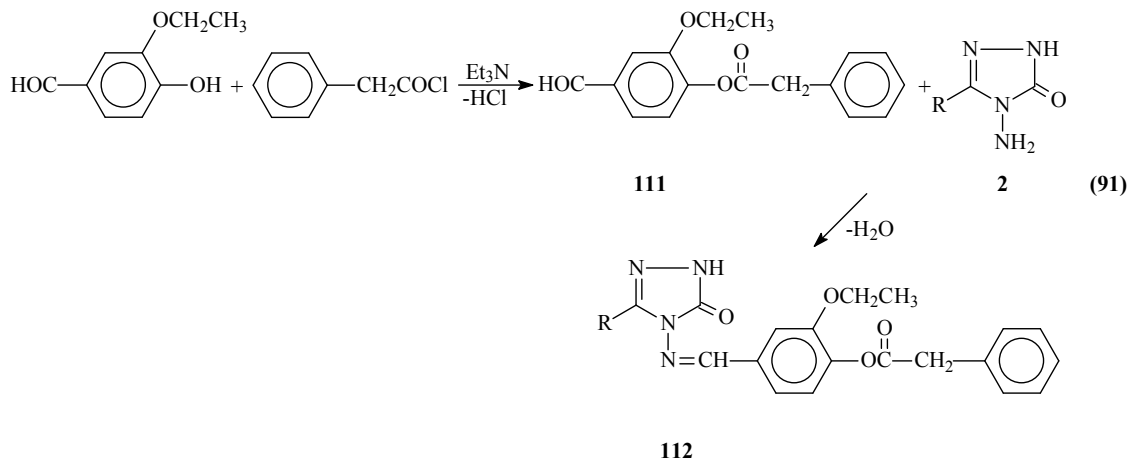
Başka bir çalışmada ise tereftaloil klorürün 3-metoksi-2-hidroksibenzaldehid ile buz banyosunda trietilamin varlığında muamelesinden elde edilen 107 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşikler ile reaksiyonundan 108 tipi di-[2-(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin-6-metoksifenil] tereftalat bileşikleri elde edilmiştir. Benzer bir diğer çalışmada ise fenilasetil klorürün buz banyosunda trietilamin varlığında 3-metoksi-2-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden elde edilen 109 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşikler ile reaksiyonundan 110 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-2-

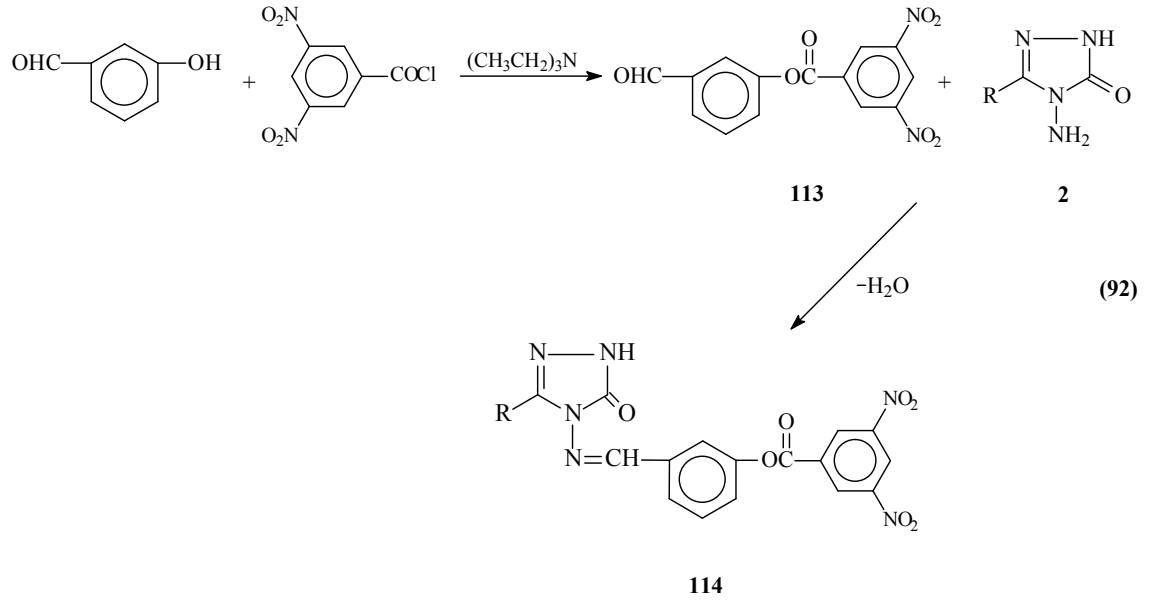
(fenilasetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 89 ve 90) [128, 129].



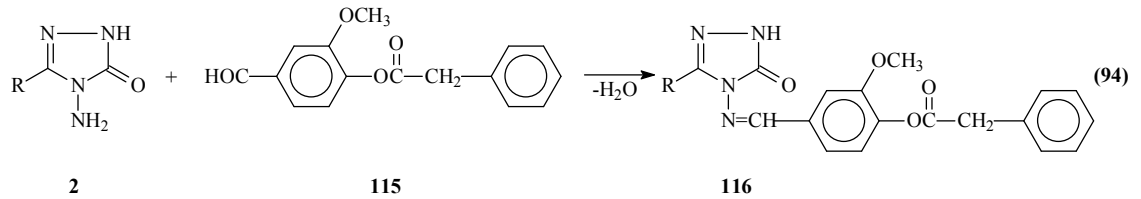
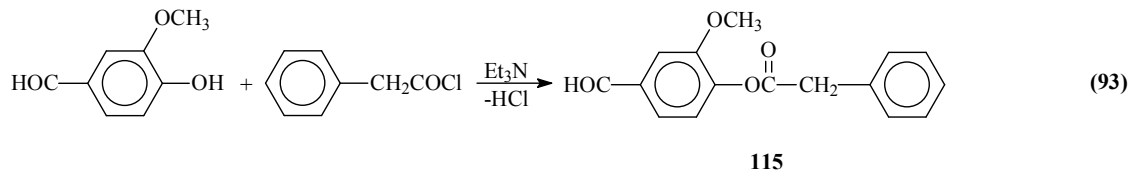


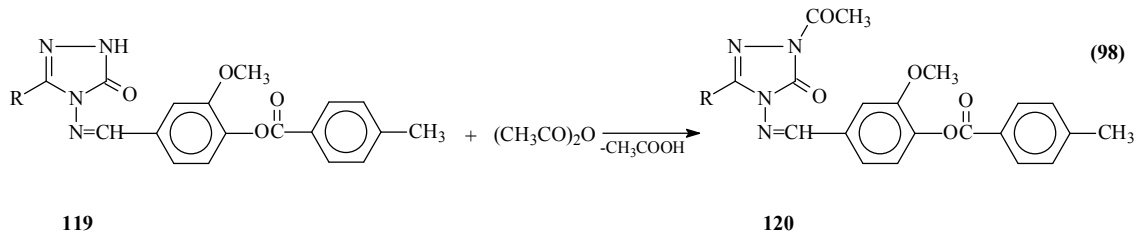
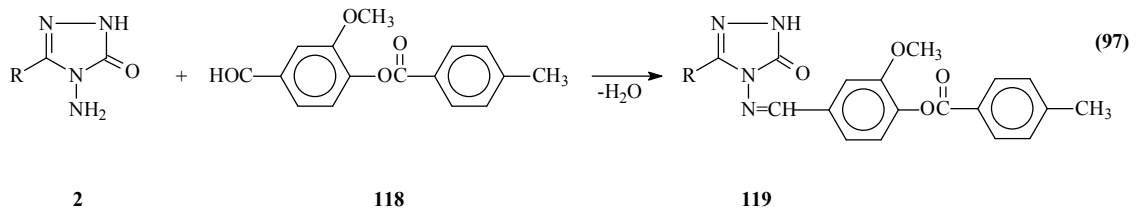
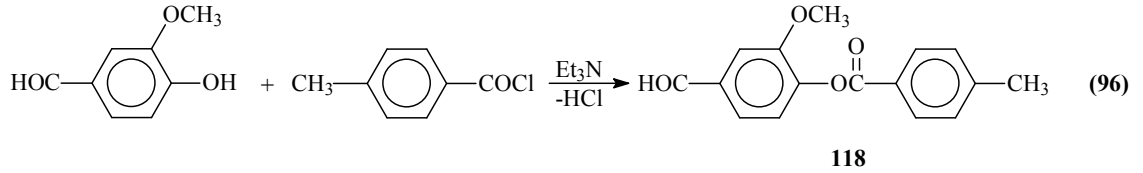
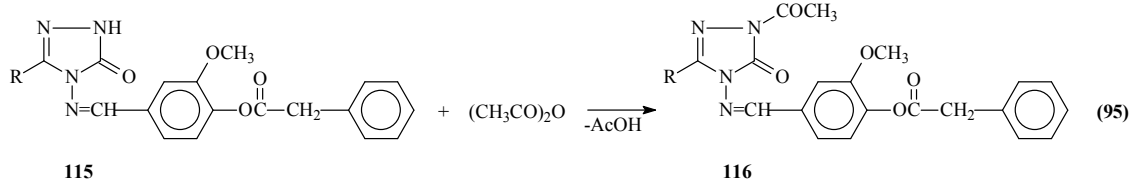
Fenilasetil klorürün buz banyosunda trietilamin varlığında 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan elde edilen 111 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 112 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin de elde edildiği rapor edilmiştir (Denklem 91) [130]. Bir diğer çalışmada ise 3,5-dinitrobenzoil klorürün trietilamin varlığında buz banyosunda 3-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden elde edilen 113 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 114 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 92) [131].



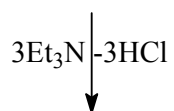
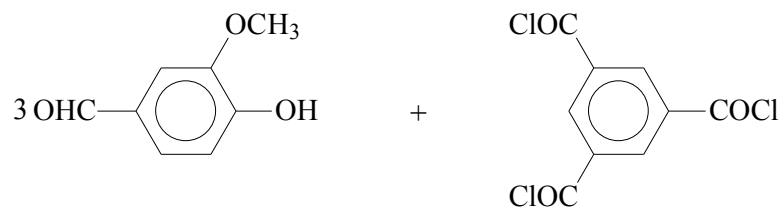


Son yıllarda yapılan bir başka çalışmada ise 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehydin trietilaminli ortamda fenilasetil klorür ve *p*-metilbenzoil klorür ile reaksiyonundan elde edilen ve birer benzaldehyd türevleri olan 3-metoksi-4-fenilasetoksibenzaldehyd (115) ve 3-metoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benzaldehyd (118)' in 2 tipi bileşikler ile reaksiyonlarından sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (116) ve 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benziliden-amino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (119) bileşikleri sentezlenmiştir. Bu çalışmada 116 ve 119 bileşiklerinin N-asetil türevleri olan 117 ve 120 bileşikleri de elde edilmiştir (Denklem 93-98) [132].

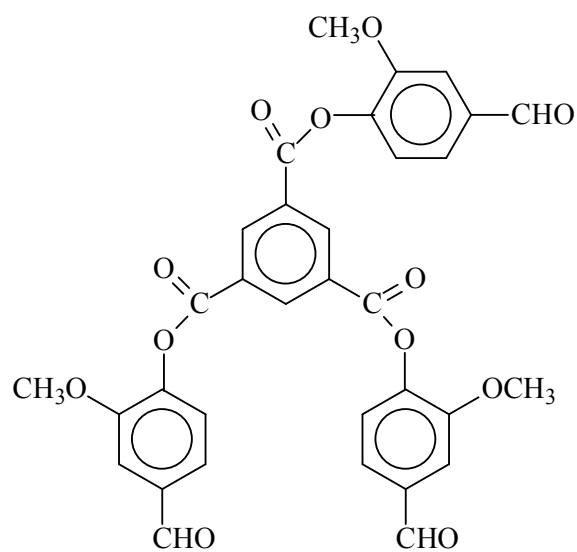




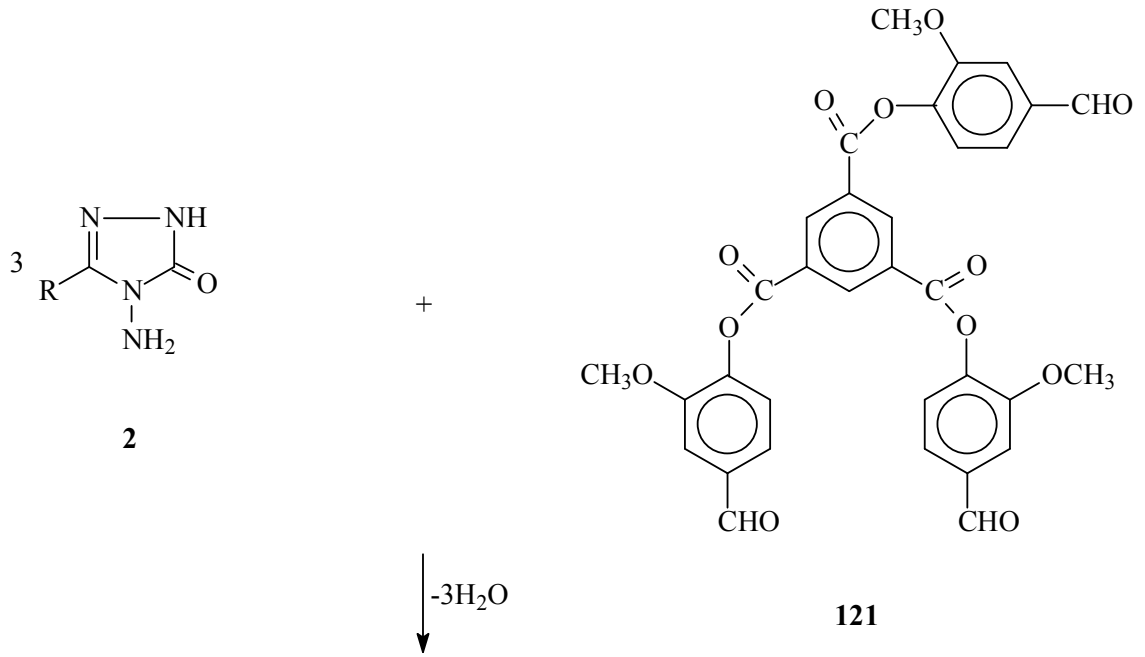
3-Metoksi-4-hidroksibenzaldehidin trietilaminli ortamda 1,3,5-benzentrikarbonil klorür ile reaksiyonu da incelenmiş ve sentezlenen 1,3,5-tri-(2-metoksi-4-formilfenoksikarbonil)-benzen (121) bileşiminin 2 tipi bileşikler ile muamelesinden 122 tipi 1,3,5-tri-{2-metoksi-4-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenoksikarbonil}-benzen bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 99 ve 100) [132, 133].



(99)

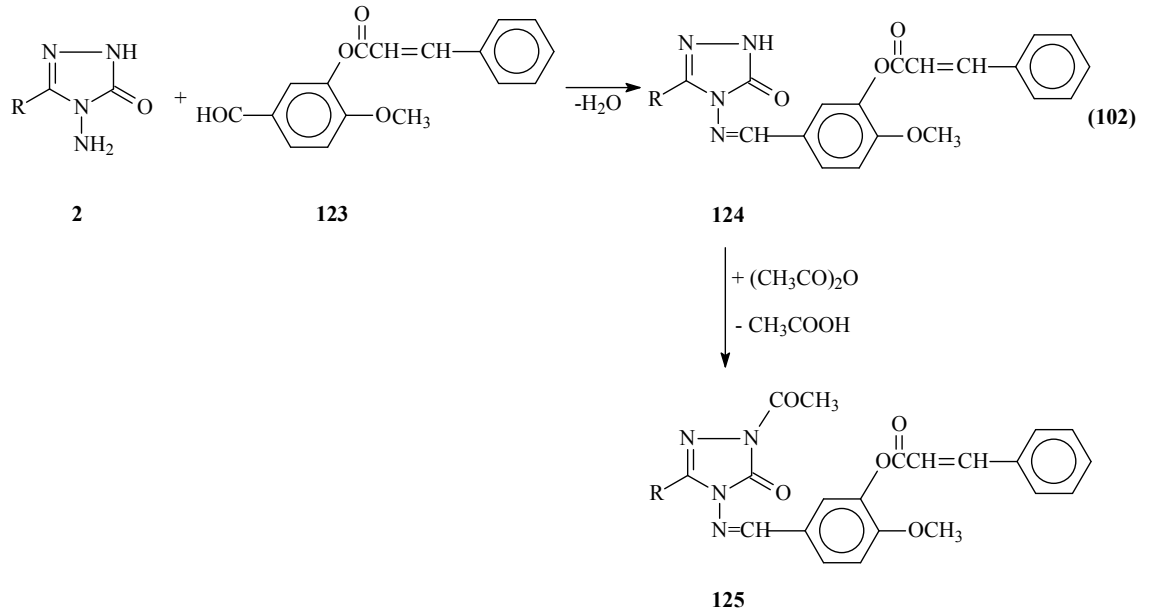
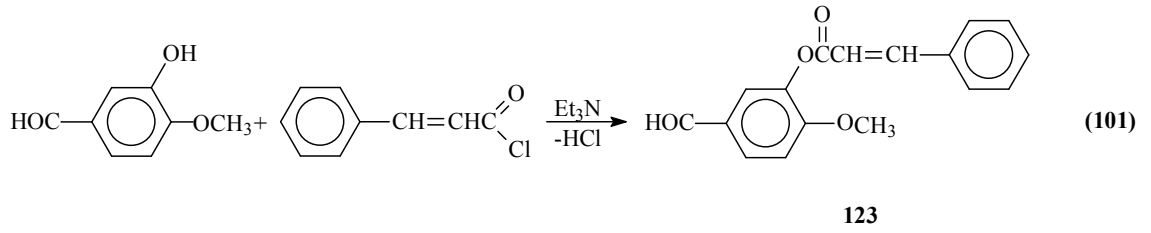


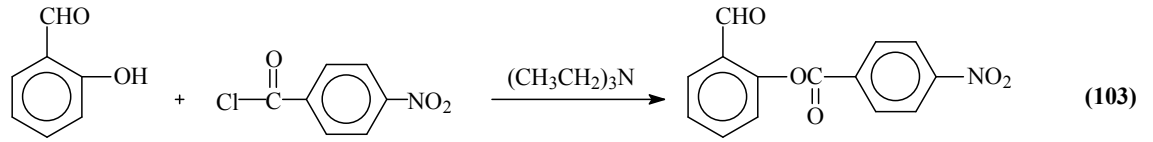
121



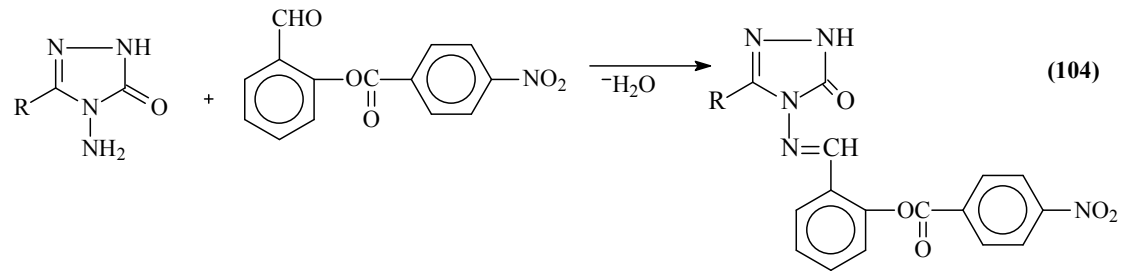
3-Hidroksi-4-metoksibenzaldehidin sinnamoil klorür ile trietilamin varlığında muamelesinden elde edilen 4-metoksi-3-sinnamoiloksibenzaldehidin (123) 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 124 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksi-3-

sinnamoiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiş ve asetik anhidrid ile N-asetillendirme reaksiyonları incelenerek karşın olan 125 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 101 ve 102) [134, 135]. Bir başka çalışmada ise, 2 tipi bileşiklerin salisilaldehidin *p*-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonundan elde edilen ve benzaldehid türevi olan 126 bileşiği ile muamelesinden karşın olan 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127) bileşikleri ve bu bileşiklerin asetillendirilmesinden de 128 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 103 ve 104) [136]. Her iki çalışmada sentezlenen 124, 125, 127 ve 128 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasında zayıf asidik N-H içeren 124 ve 127 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile yarı-nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan asitlik sabitleri tayin edilmiştir.





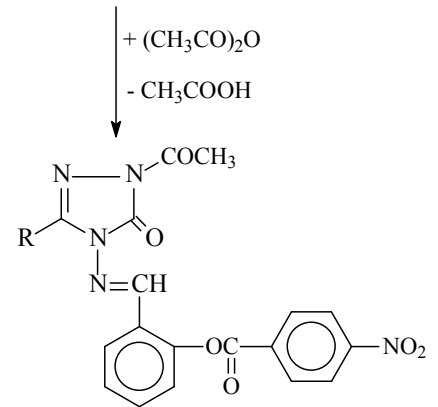
126



2

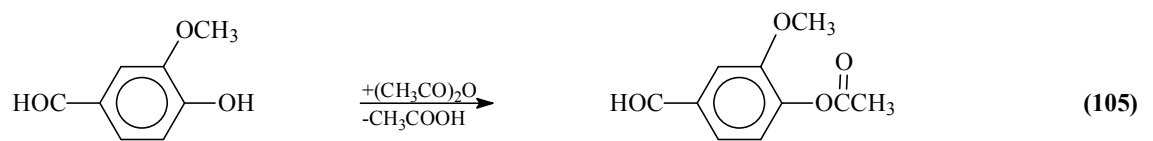
126

127

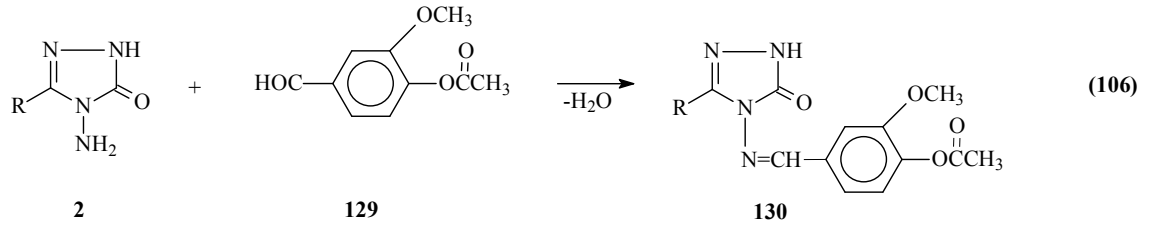


128

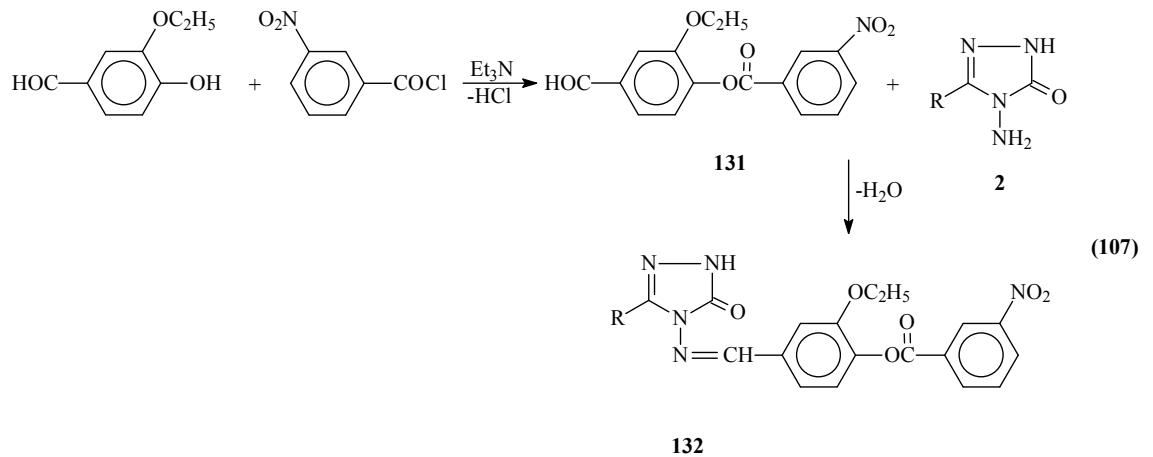
3-Metoksi-4-hidroksibenzaldehid bileşğinin asetik anhidrid ile muamelesi sonucu elde edilen 3-metoksi-4-asetoksibenzaldehid (129) bileşğinin 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bilekleri ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (130) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 105 ve 106) [137].

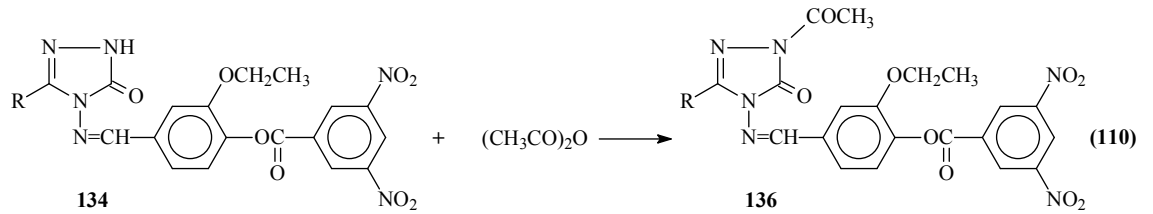
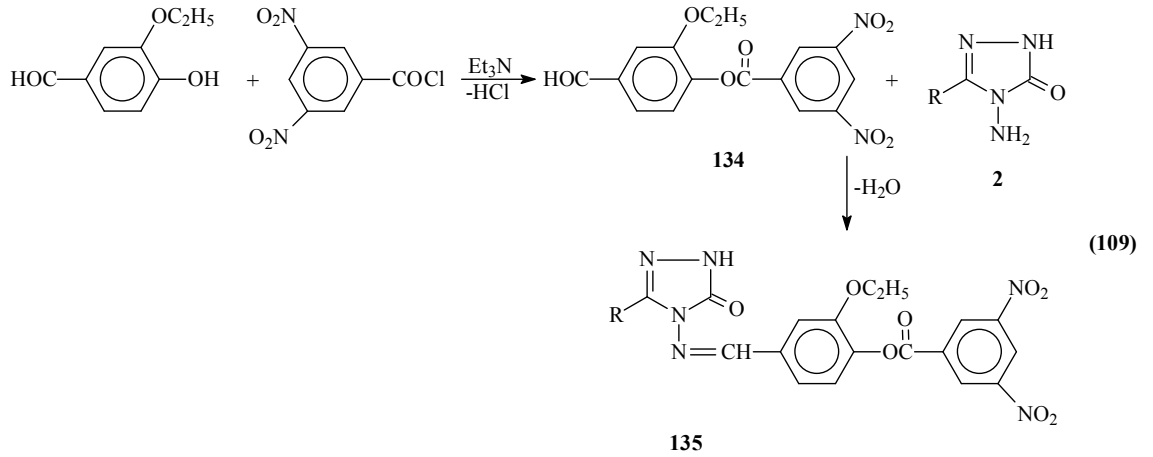
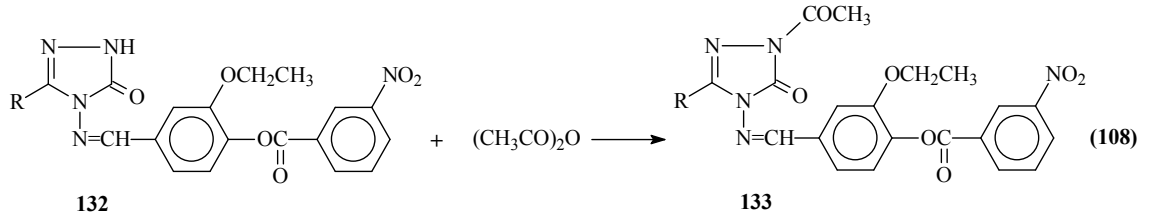


129

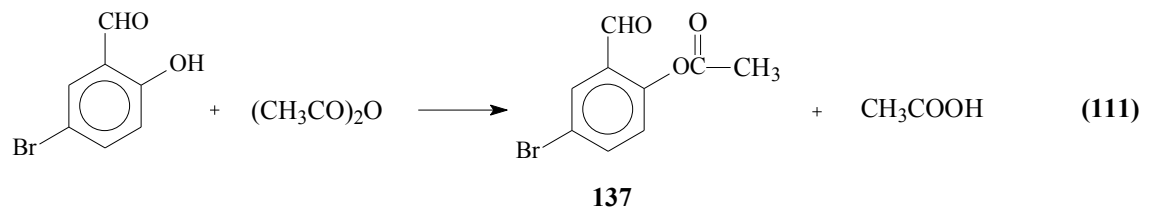


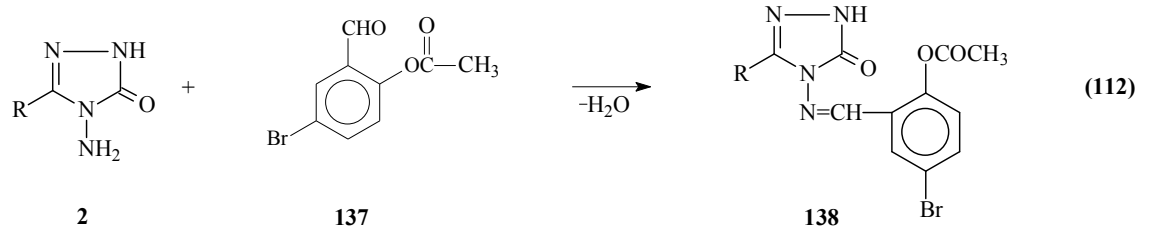
Yapılan bir diğer çalışmada ise, 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehidin benzer şartlarda 3-nitrobenzoil klorür ve 3,5-dinitrobenzoil klorür ile muamelesinden birer benzaldehid türevi olan 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)benzaldehyd (131) ve 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)benzaldehyd (134) bileşiklerinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan karşın olan 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (132) ve 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (135) bileşikleri elde edilmiş; 132 ve 135 bileşiklerinin asetik anhidrid ile muamelesinden N-asetil türevleri olan 133 ve 136 bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 107-110) [138]. Çalışmada ayrıca, 132 ve 135 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Buna ilaveten, sentezlenen 132, 133, 135 ve 136 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir.



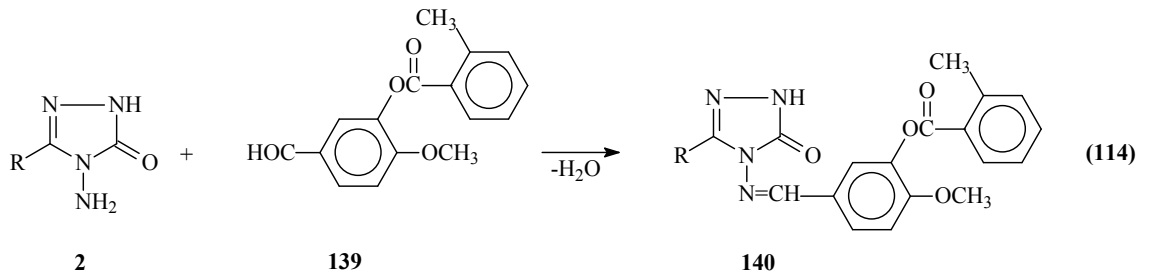
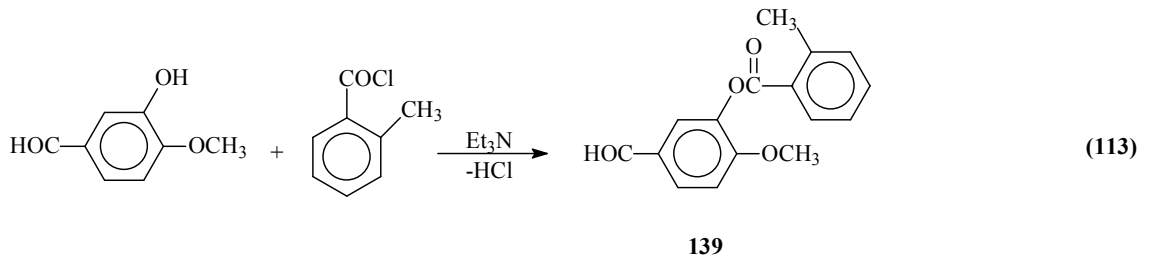


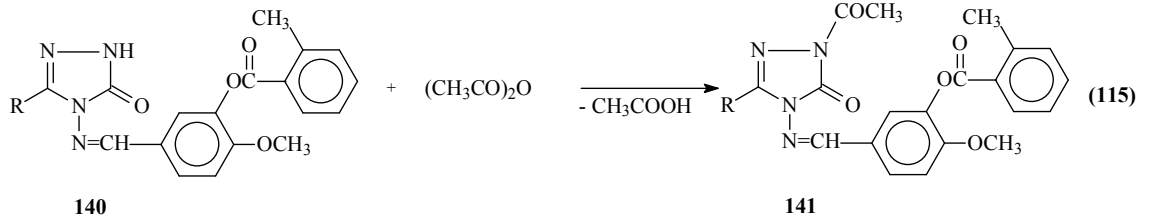
Aynı çalışmada, 5-bromosalisilaldehidin asetik anhidrid ile muamelesinden oluşturulan 137 tipi benzaldehid türevinin ayrı ayrı 2 bileşikleri ile reaksiyonları incelenmiş ve 138 tipi 3-alkil (aril)-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 111 ve 112) [138].



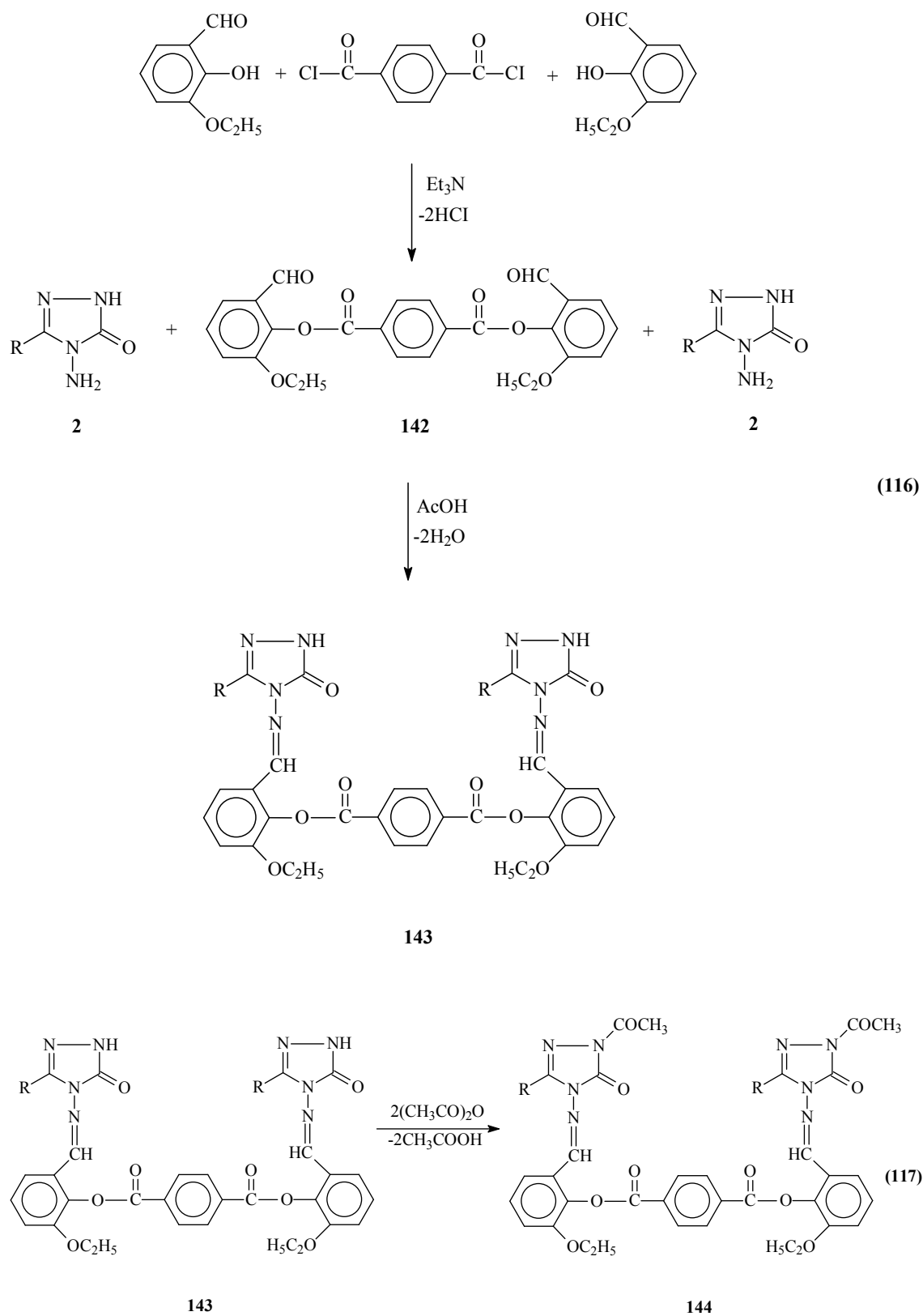


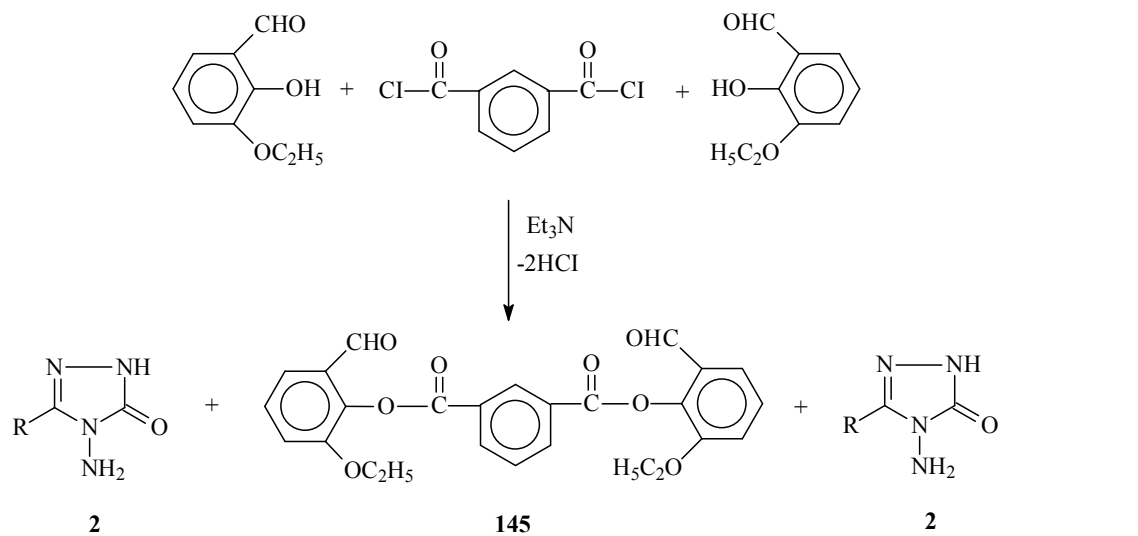
3-Hidroksi-4-metoksibenzenaldehydin trietilaminli ortamda soğukta *o*-metilbenzoil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen ve bir benzaldehid türevi olan 3-(2-metilbenzoksi)-4-metoksibenzenaldehyd (139) ile 2 tipi bileşiklerin ayrı ayrı muamelesinden 140 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(2-metilbenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bunların da asetik anhidrid ile reaksiyonundan karşın olan N-asetil türevleri (141) sentezlenmiştir (Denklem 113-115) [139]. Bu çalışmada sentezlenen 140 ve 141 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında zayıf asidik N-H içeren 140 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile yarı-nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan asitlik sabitleri tayin edilmiştir.



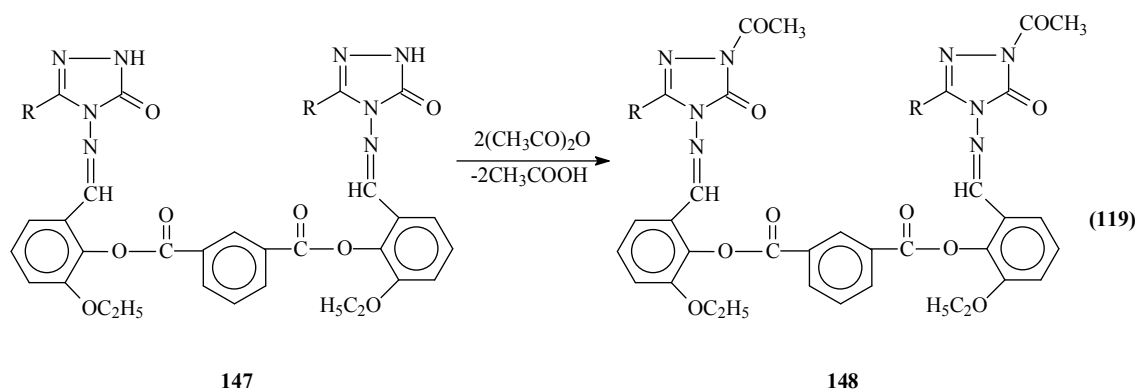
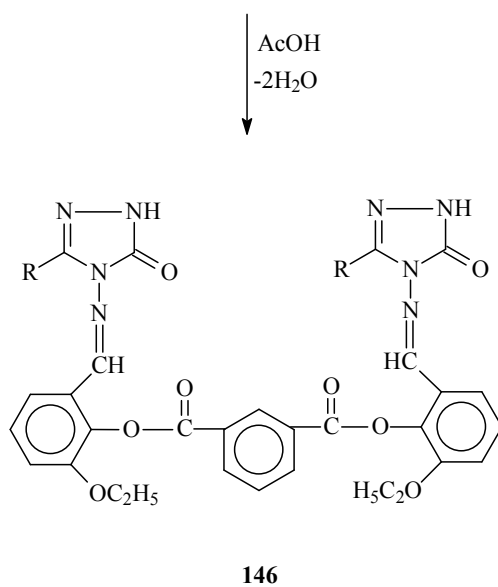


Bir başka çalışmada, 3-etoksisalisilaldehid (3-etoksi-2-hidroksibenzaldehid)'in beş farklı aroil klorür ile trietilaminli ortamda etil asetat içinde soğukta muamelesinden sentezlenen benzaldehid türevlerinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonları incelenmiştir. Bu amaçla öncelikle tereftaloil klorür ve izoftaloil klorür kullanılmış ve dialdehid karakterindeki di-(2-etoksi-5-formilfenil) tereftalat (142) ve di-(2-etoksi-5-formilfenil) izoftalat (145) bileşikleri elde edilmiştir. Bu bileşiklerin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan di-[2-etoksi-5-(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil] tereftalat (143) ve di-[2-etoksi-5-(1-asetil-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil] tereftalat (196) bileşikleri elde edilmiştir. Çalışmada 143 ve 146 tipi bileşiklerin N-asetil türevleri olan 144 ve 147 tipi bileşiklerin de sentezlenmiştir (Denklemler 116-119) [140]. Bu çalışmada sentezlenen 143, 144, 146 ve 147 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında zayıf asidik N-H içeren 143 ve 146 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücünde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile yarı-nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan asitlik sabitleri tayin edilmiştir.

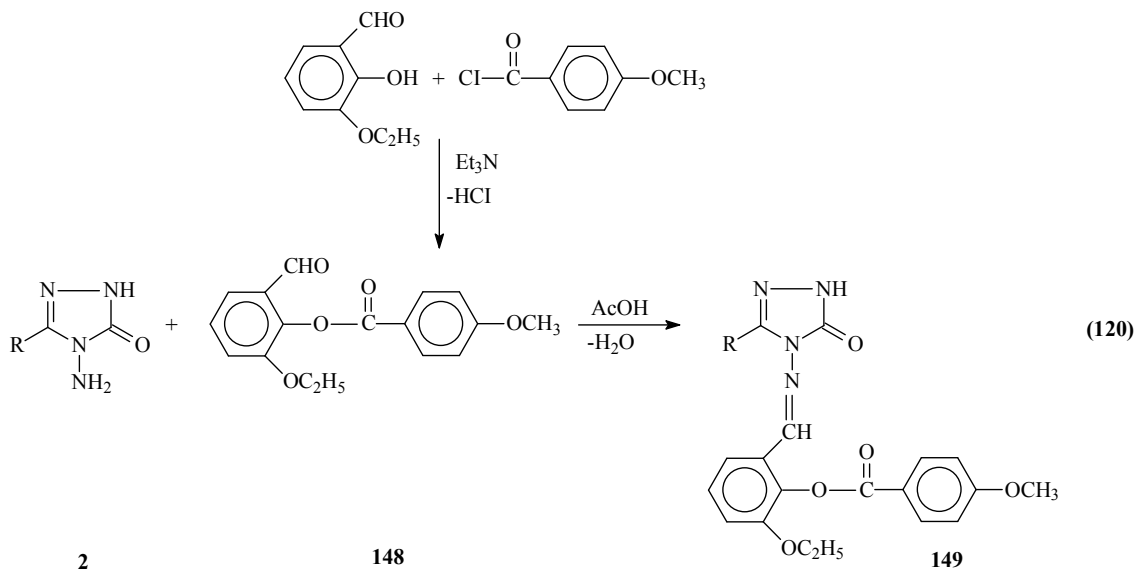


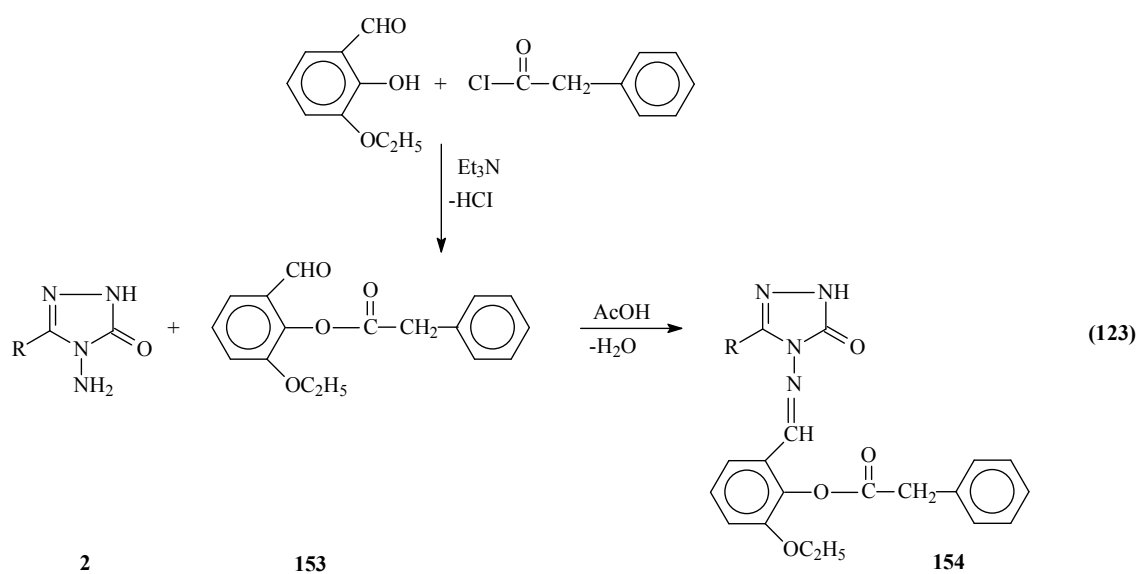
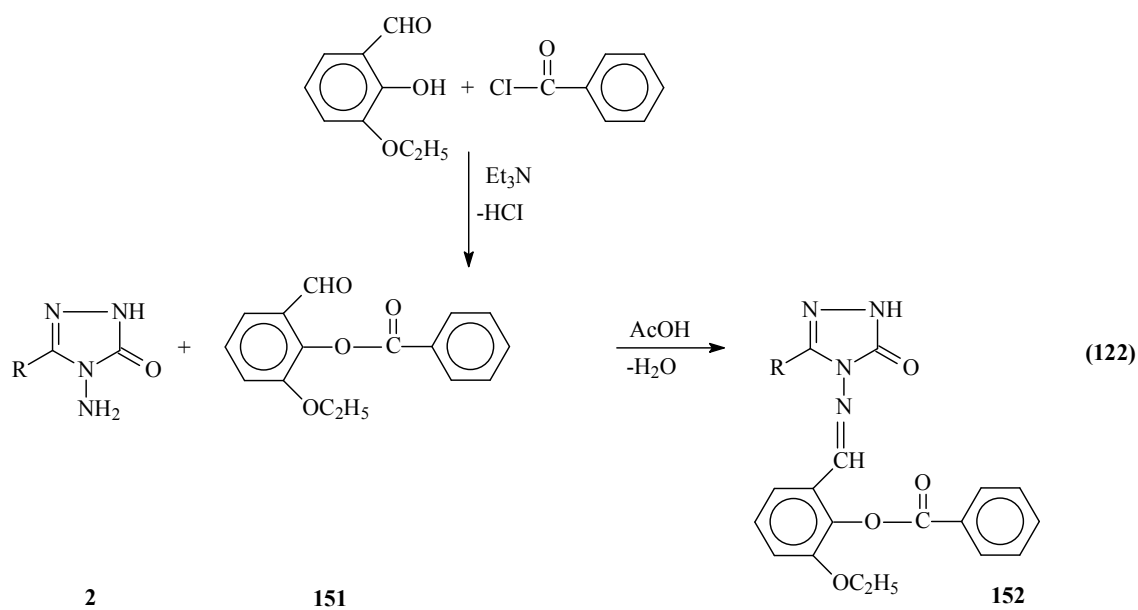
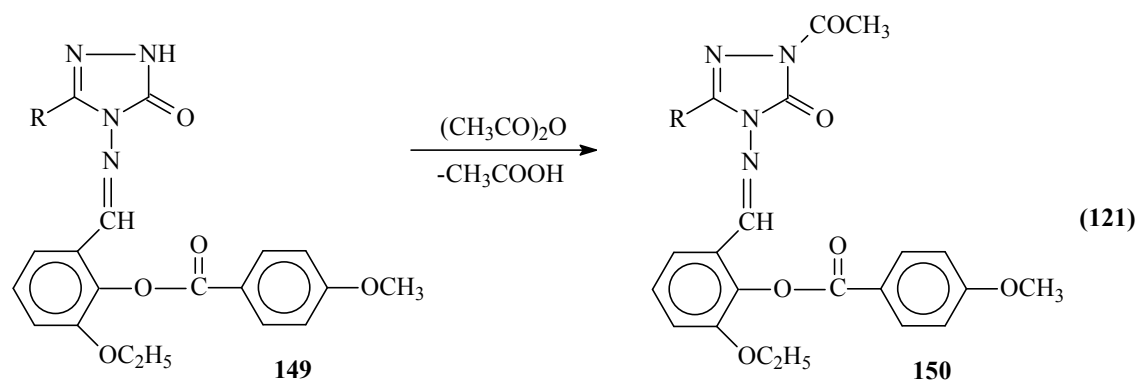


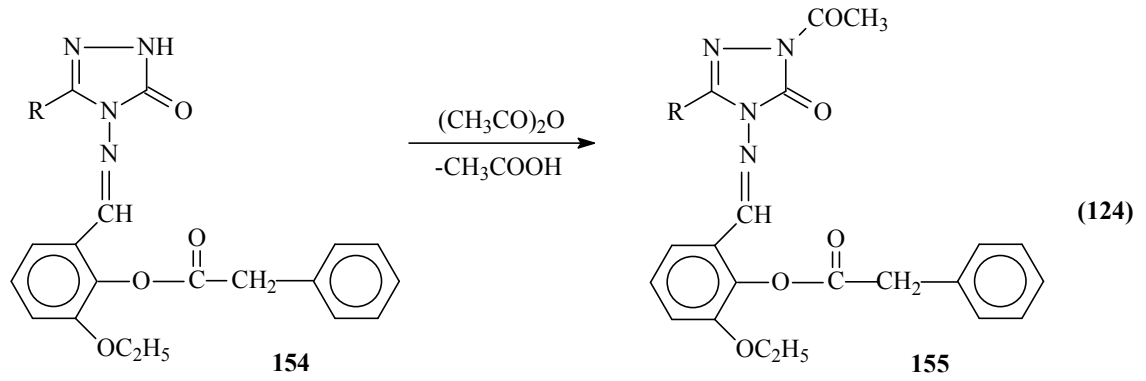
(118)



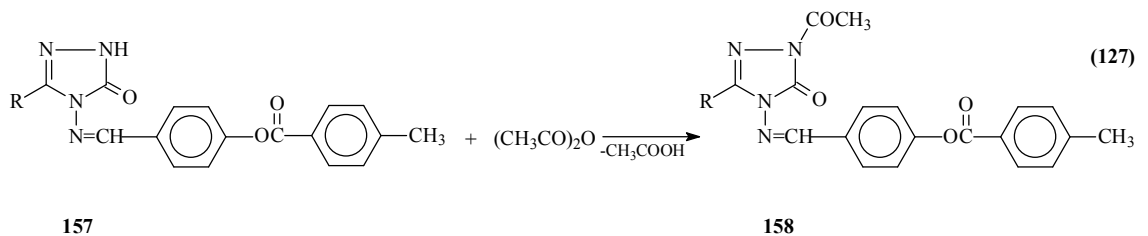
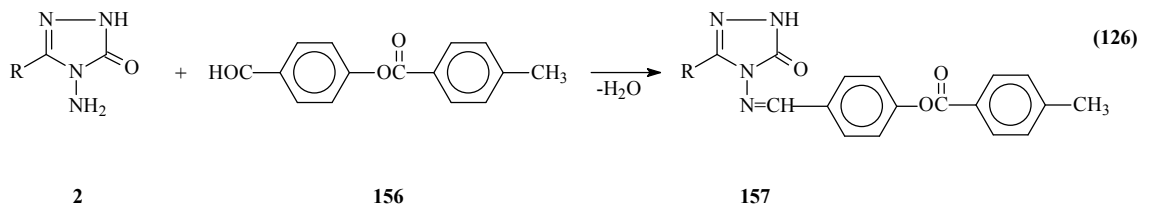
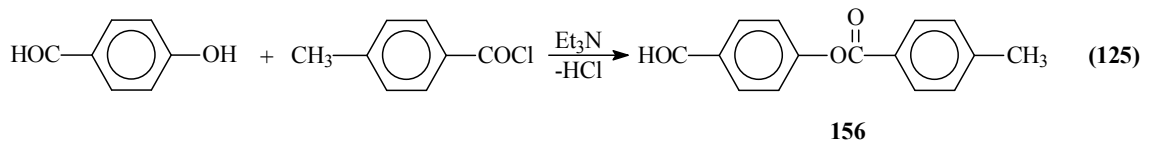
Bu çalışmada, kullanılan diğer açıl klorürler ise *p*-metoksibenzoil klorür, benzoil klorür ve fenilasetil klorür olup, bu bileşiklerin 3-etoksisisalaldehid (3-etoksi-2-hidroksibenzaldehid) ile reaksiyonundan sırasıyla birer benzaldehid türevleri olan 3-etoksi-2-(*p*-metoksibenzoksi)-benzaldehyd (148), 2-benzoksi-3-etoksibenzaldehid (151) ve 2-fenilasetoksi-3-etoksibenzaldehid (153) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 120, 123, 125) [140]. Bu üç benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan sırasıyla imin tipi ile 3 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-2-(*p*-metoksibenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (149), 3-alkil(aril)-4-(2-benzoksi-3-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (152) ve 3-alkil(aril)-4-(2-fenilasetoksi-3-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (154) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 121, 124, 126) [140]. Bu çalışmada 149 ve 154 bileşiklerinin N-asetil türevleri olan 1-asetil-3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-2-(*p*-metoksibenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (150) ve 1-asetil-3-alkil(aril)-4-(2-fenilasetoksi-3-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (155) bileşikleri de elde edilmiştir (Denklem 122 ve 127) [140]. Bu çalışmada sentezlenen 149, 150, 152, 154 ve 155 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında zayıf asidik N-H içeren 149, 152 ve 154 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile yarı-nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan asitlik sabitleri tayin edilmiştir.



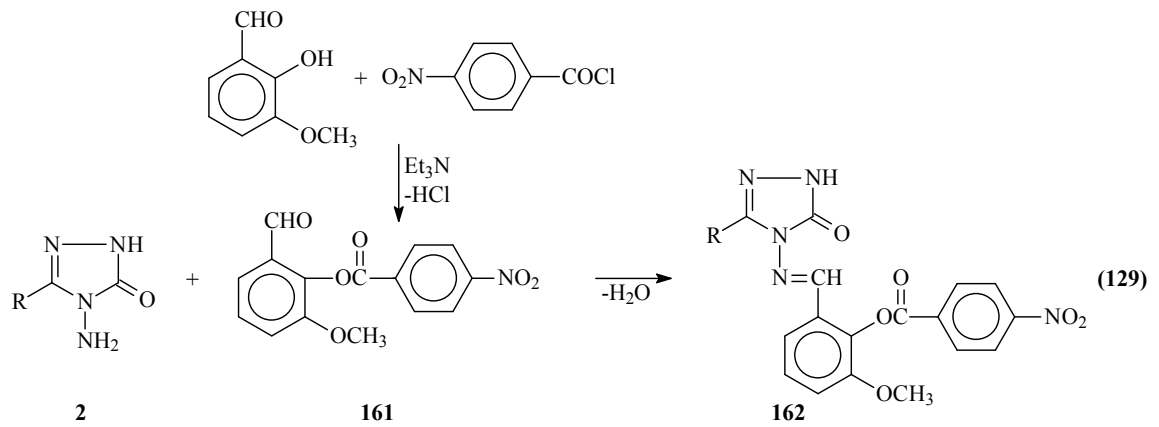
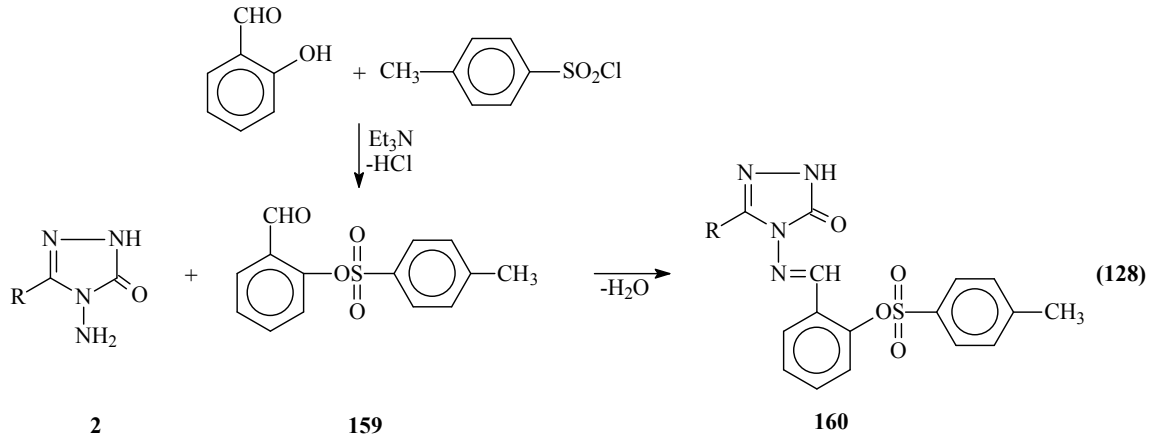




4-Hidroksibenzaldehidin p-metilbenzoil klorür ile trietilaminli ortamda muamelesinden elde edilen 4-(4-metilbenzoksi)benzaldehyd (156) ile 2 tipi bileşiklerin reaksiyonundan 157 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-(4-metilbenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bunların da asetik anhidrid ile reaksiyonundan N-asetil türevleri olan 158 tipi bileşiklerin de sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 125-127) [141]. Sentezlenen 157 ve 158 bileşiklerinin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 157 bileşiklerinin asitlik sabitleri de tayin edilmiştir.

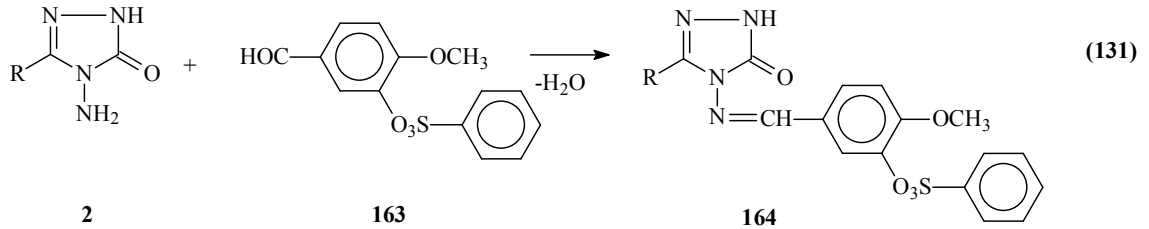
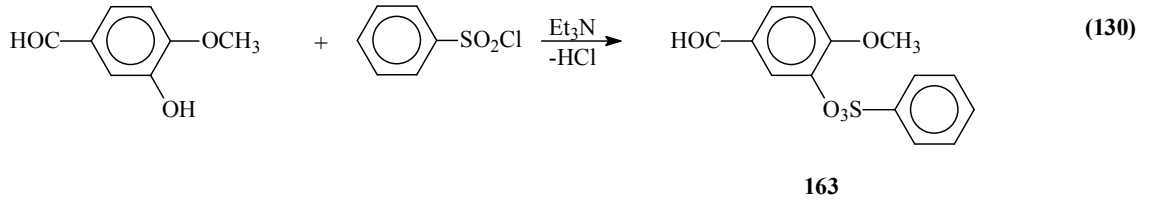


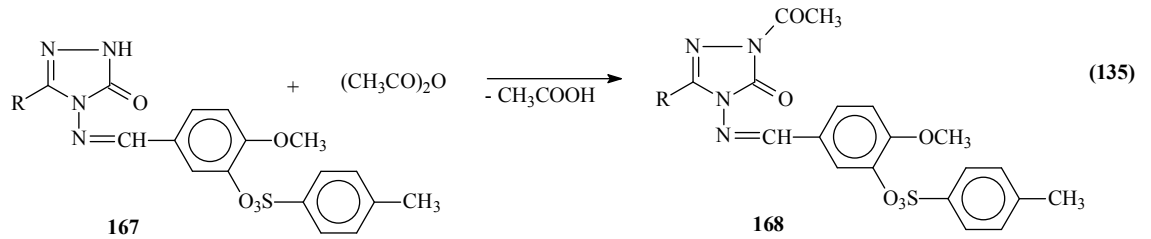
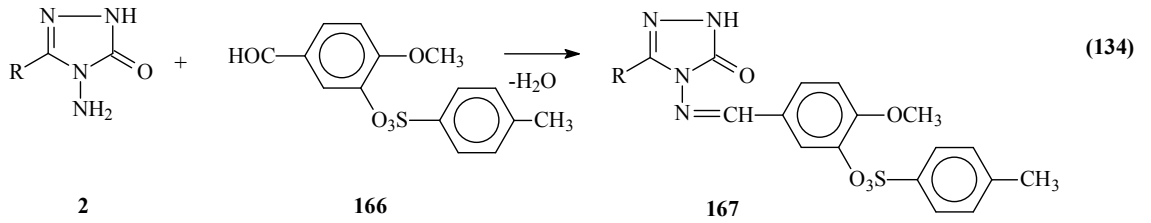
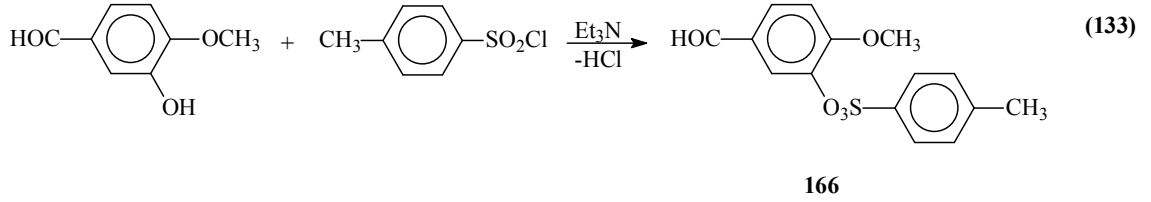
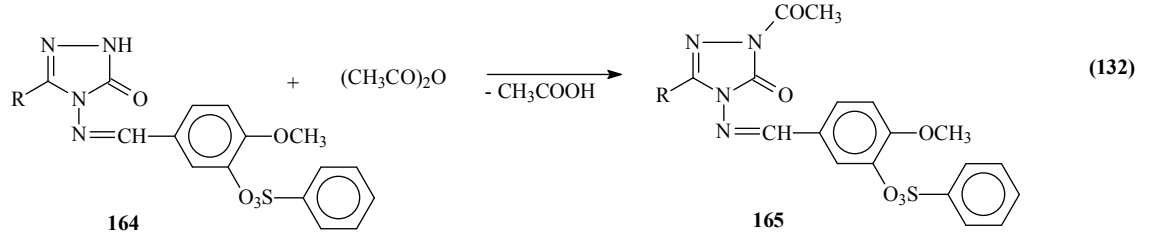
2 Tipi bileşiklerin salisilaldehidin trietilamin varlığında soğukta *p*-toluensulfonyl klorür ile reaksiyonundan elde edilen 159 tipi benzaldehid türevi olan 2-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzaldehyd ile, diğerinde ise 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehidin aynı şartlarda *p*-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonundan elde edilen 161 tipi benzaldehid türevi olan 2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzaldehid ile muamelesinden sırasıyla 3-alkil(aril)-4-[2-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (160) ve 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (162) bileşiklerinin oluştuğu iki ayrı çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 128 ve 129) [142, 143]. Bu çalışmalarda ayrıca, 160 ve 162 tipi bileşiklerin asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir. Bunlara ilaveten, 160 tipi bileşiklerin yakın bir zamanda *in-vitro* biyolojik aktivite incelemeleri yapılmıştır [93].



3-Hidroksi-4-metoksibenzaldehidin (izovanilin) iki farklı açıl klorür ile reaksiyonundan elde edilen benzaldehid türevlerinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonları da incelenmiştir. Bu amaçla, ilk olarak 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilaminli ortamda

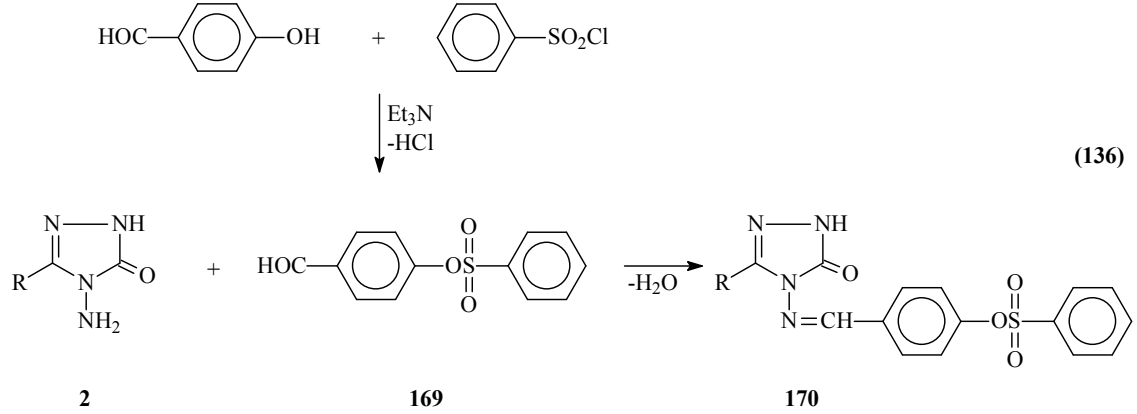
benzensulfonyl klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 3-benzensulfonyloksi-4-metoksibenzaldehidin (163) 2 tipi bileşiklerle ayrı ayrı muamelesinden 164 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-benzensulfonyloksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bunların asetik anhidrid ile muamelesinden N-asetil türevleri olan 165 bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 130-132). Çalışmada ikinci olarak, 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilaminli ortamda *p*-toluensulfonyl klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 4-metoksi-3-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzaldehydin (166) 2 tipi bileşiklerle ayrı ayrı muamelesinden 167 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-metoksi-3-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bunların da asetik anhidrid ile muamelesinden karşın olan 168 bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 133-135) [93]. Bu çalışmada sentezlenen 164, 165, 167 ve 168 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında bu bileşiklerin *in-vitro* biyolojik aktiviteleri de incelenmiştir. Ayrıca, 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında zayıf asidik N-H içeren 164 ve 167 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile yarı-nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan asitlik sabitleri tayin edilmiştir.



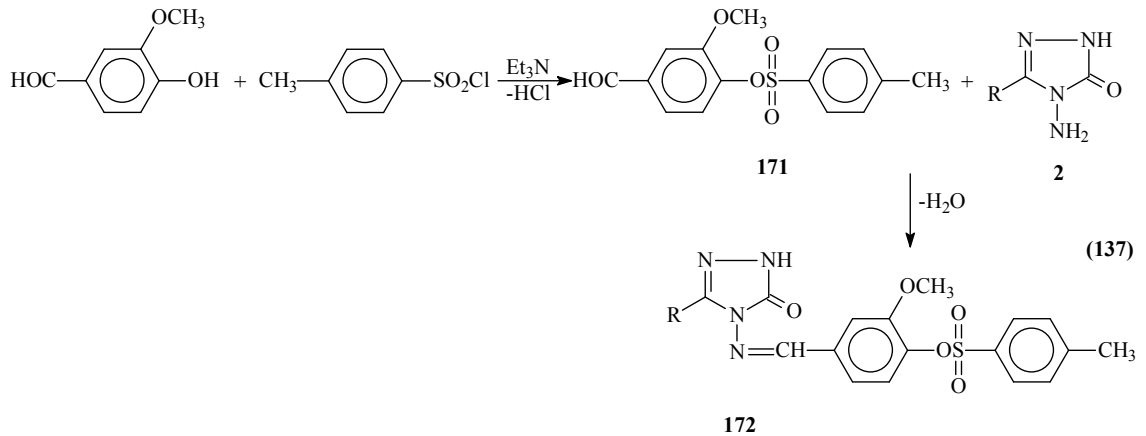


Benzensülfonil klorürün trietilamin varlığında 4-hidroksibenzaldehid ile buz banyosunda muamelesinden elde edilen 169 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonu da son yıllarda incelenmiş ve 170 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-benzensülfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 136). Çalışmada ayrıca 170 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde potansiyometrik yöntemle pK_a değerlerinin tayini yanında 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri ve DNA ile eşleşme özellikleri incelenmiş olup, bu bileşiklerin yakın bir zamanda *in-vitro* biyolojik aktivite incelemeleri de yapılmıştır [93, 144-146]. Bunlardan başka, 170 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ ile infrared spektral verileri deneysel ve teorik olarak, bağ açıları, bağ uzunlukları,

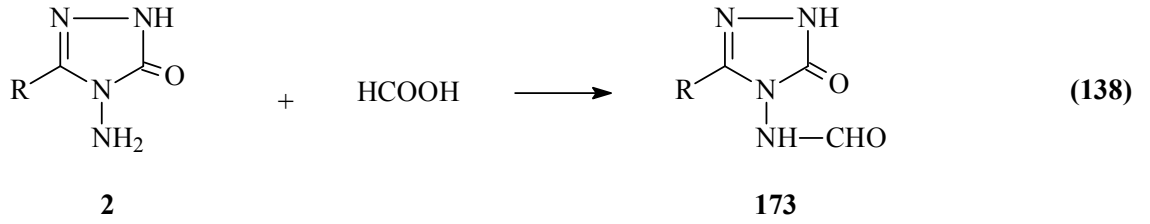
formal yükleri, homo-lumo enerjileri, dipol momentleri ve enerjileri ise teorik olarak bilgisayar ortamında iki farklı set kullanılarak incelenmiştir [114].



p-Toluensulfonyl klorürün trietilamin varlığında 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ile buz banyosunda muamelesinden elde edilen 171 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonu da son yıllarda incelenmiş ve 172 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(*p*-toluensulfonyloksibenzilidenamino)]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 137) [147, 148].



Yapılan bir çalışmada ise 2 tipi bileşiklerin formik asit ile muamelesinden 173 tipi 3-alkil(aril)-4-formilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 141) [149].



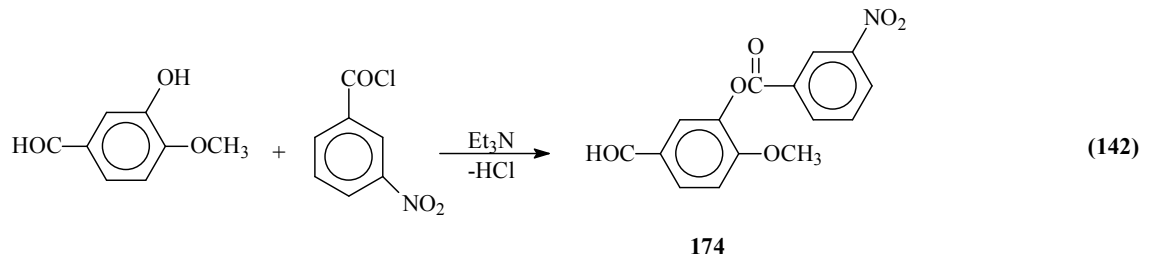
1.5. Yeni Bileşiklerin Sentezi

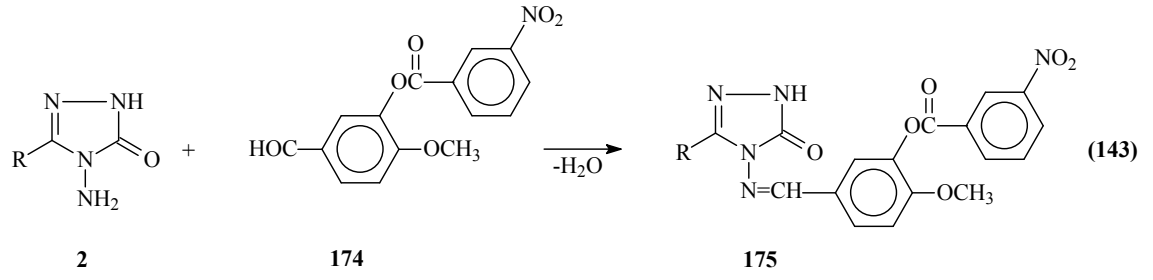
Tez kapsamında sentezi planlanan orijinal bileşiklerin elde edilmesinde kullanılan 3 tipi iminoester hidroklorürler, 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar ile 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-onların sentezi çalışmada ilk olarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, öncelikle karşın olan nitrillerden başlanarak Pinner Metoduna göre [41] Denklem 6 uyarınca literatürde kayıtlı 3 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) olan etil imidoasetat hidroklorür (3a), etil imidopropiyonat hidroklorür (3b), etil imidobutirat hidroklorür (3c), etil imidofenilasetat hidroklorür (3d), etil imido-*p*-metilfenilasetat hidroklorür (3e), etil imido-*p*-metoksifenilasetat hidroklorür (3f), etil imido-*p*-klorofenilasetat hidroklorür (3g), etil imido-*m*-klorofenilasetat hidroklorür (3h) ve etil imidobenzoat hidroklorür (3i) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmada bunu izleyerek 3 bileşiklerinin Denklem 4 uyarınca etil karbazat ile ayrı ayrı muamelesinden yine literatürde kayıtlı 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar olan etil asetat etoksikarbonilhidrazon (4a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (4b), etil butirat etoksikarbonilhidrazon (4c), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4d), Etil *p*-metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4e), etil *p*-metoksifenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4f), etil *p*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4g), Etil *p*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4h) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (4i) bileşikleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin de Denklem 5 uyarınca hidrazin hidrat ile ayrı ayrı muamelesinden çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 2 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2b), 3-*n*-Propil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2c), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2d), 3-*p*-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2e), 3-*p*-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-

triazol-5-on (2f), 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2g), 3-m-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2h) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2i) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın orijinal bölümünde ise 2 tipi 2a-2i bileşiklerinin ayrı ayrı 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilamin varlığında 3-nitrobenzoil klorür ile muamelesinden elde edilen 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174) ile reaksiyonları incelenerek 175 tipi 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri olan sırasıyla 3-metil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (176), 3-etil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (177), 3-n-propil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (178), 3-benzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (179), 3-p-metilbenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (180), 3-p-metoksibenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (181), 3-p-klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (182), 3-m-klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (183) ve 3-fenil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (184) bileşikleri elde edilmiştir.





Çalışma kapsamında sentezlenen 10 yeni bileşiğin yapısı IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmada ayrıca, sentezlenen 9 yeni bileşiğin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenerek elde edilen bulgular yorumlanmıştır.

Çalışmada son olarak, 9 yeni bileşiğin potansiyometrik titrasyonları 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton) tetrabutilamonyum hidroksitle yapılmış ve yarı-nötralizasyon metodu ile yarı nötralizasyon potansiyelleri tayin edilmiş, titrasyon grafikleri çizilmiş ve her bir çözücüdeki asitlik sabitleri belirlenerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkileri incelenmiştir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Sentez

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından sağlanmıştır. Gerekli çözücüler ise yerli ya da yurtdışı kaynaklardan temin edilmiştir.

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin erime noktaları WRS-2A Microprocessor Melting-point Apparatus marka erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. Yapı aydınlatılmasında kullanılan IR spektrumları çalışmanın yürütüldüğü laboratuvarında, ALPHA-P BRUKER FT-IR spektrometresinde alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları Mersin Üniversitesi Fen Fakültesi Merkez Laboratuvarında, Bruker marka 400 MHz'lik NMR cihazında alınmıştır. UV absorpsiyon spektrumları da Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Organik Kimya araştırma Laboratuvarında PG Instruments Ltd T80 UV/VIS Spectrometerde %95'lik etanolde 10⁻⁴-10⁻⁵ M çözeltileri halinde 10 mm kuartz hücreleri kullanılarak alınmıştır. Çalışmada sentezlenen bileşiklerin indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi metotları ile antioksidan özellikleri Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında incelenmiştir. Çalışmada Shimadzu-1201 UV-Visible spektrofotometresi kullanılmıştır.

Çalışma kapsamında sentezlenen ve N-H grubu taşıyan asidik bileşiklerin dört farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları Fen Edebiyat Fakültesi Kimya

Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında Jenco model pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada öncelikle nitrillerden başlanarak literatürde kayıtlı 9 adet iminoester hidroklorür elde edilmiş, sonra bu bileşiklerden 9 adet ester etoksikarbonilhidrazon ve son olarak çalışma için gerekli 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin literatürde kayıtlı bileşiklerle identik olduğu IR spektrum verileri ve erime noktaları tayin edilerek belirlenmiştir.

2.1.1. 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin (1,52 g, 0,01 mol) 100 mL etil asetatteki çözeltisine 3-nitrobenzoil klorür (1,855 g, 0,01 mol) buz banyosunda karıştırarak ilave edilmiştir. Bu çözeltiliye karıştırarak trietilaminin (1,4 mL, 0,01 mol) 20 mL etil asetatteki çözeltisi yavaş yavaş ilave edilerek 30 dakika 0-5°C de karıştırıldıktan sonra 1 saat daha oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat magnetik karıştırıcıda geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çöken tuz süzülerek uzaklaştırılmıştır. Süzüntü evaporatörde buharlaştırıldıktan sonra kalıntı su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir (2,95 g, % 98 verim). E.n. 170°C. IR: 2839 ve 2749 (CHO), 1733, 1686 (C=O), 1529 ve 1344 (NO₂), 1256 (COO), 781 ve 712 (1,3-disübstitüe aromatik halka) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.92 (s, 3H, OCH₃), δ 7.46 (d, 1H, ArH, *J*=8.40 Hz), δ 7.88-7.93 (m, 1H, ArH), δ 7.95-7.99 (m, 2H, ArH), δ 8.56 (d, 1H, ArH; *J*=7.60 Hz), δ 8.62 (d, 1H, ArH; *J*=7.60 Hz), δ 8.80-8.81 (m, 1H, ArH), δ 9.90 (s, 1H, CHO). ¹³C-NMR (DMSO-d₆): δ 56.60 (OCH₃), δ 113.16; 122.99; 124.24; 128.63; 129.70; 129.87; 130.79; 131.08; 135.86; 139.37; 148.08; 155.84 (ArC), δ 162.24 (COO), δ 190.89 (CHO). UV [Etanol, λ_{max}, nm (ε, L.mol⁻¹.cm⁻¹): 284 (15557), 242 (11295).

IR	:	Ek Şekil 1
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 2
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 3
UV	:	Ek Şekil 4

2.1.2. 3-Metil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (176):

Yuvarlak dipli bir balonda 1,14 g (0,01 mol) 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2a) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 3,04 g (0,01 mol) 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutulmuş ve DMSO-su (1:3) den kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (3,94 g, % 99,27 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **176** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n: 232°C. IR: 3150 (NH), 1739, 1702 (C=O), 1609 (C=N), 1541 ve 1346 (NO₂), 1251 (COO), 804 ve 713 (1,3-disübstitüe aromatik halka) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 2.26 (s, 3H, CH₃), δ 3.86 (s, 3H, OCH₃), 7.33 (d, 1H, ArH; J=8.48 Hz), δ 7.77 (d, 1H, ArH; J=8.28 Hz), 7.86 (s, 1H, ArH), δ 7.93 (t, 1H, ArH; J=7.68 Hz), 8.54-8.61 (m, 2H, ArH), δ 8.79 (s, 1H, ArH), δ 9.68 (s, 1H, N=CH), δ 11,92 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-d₆): δ 11.58 (CH₃), δ 56.72 (OCH₃), δ 113.53; 121.24; 124.69; 126.99; 129.05; 129.18; 130.38; 131.52; 136.33; 139.88; 144.70; 153.04 (ArC), δ 148.50 (Triazol C₃), δ 151.74 (N=CH), δ 153.75 (Triazol C₅), δ 162.74 (COO). UV [Etanol, λ_{max}, nm (ε, L.mol⁻¹.cm⁻¹)]: 306 (14337), 268 (12038), 228 (17649).

IR	:	Ek Şekil 5
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 6
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 7
UV	:	Ek Şekil 8

2.1.3. 3-Etil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (177):

Yuvarlak dipli bir balonda 1,28 g (0,01 mol) 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2b) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 3,04 g (0,01 mol) 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutulmuş ve DMSO-su (1:3) den kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,05 g, % 98,59 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **177** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n: 191°C. IR: 3176 (NH), 1744, 1708 (C=O), 1602 (C=N), 1532 ve 1348 (NO₂), 1251 (COO), 776 ve 713 (1,3-disüstitüe aromatik halka) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 1.19 (t, 3H, CH₂CH₃, *J*=7.60 Hz), δ 2.69 (q, 2H, CH₂CH₃, *J*=7.60 Hz), δ 3.88 (s, 3H, OCH₃), δ 7.35 (d, 1H, ArH; *J*=8.80 Hz), δ 7.79 (d, 1H, ArH; *J*=8.80 Hz), δ 7.86 (s, 1H, ArH), δ 7.95 (t, 1H, ArH; *J*=8.00 Hz), δ 8.57 (d, 1H, ArH; *J*=7.60 Hz), δ 8.62 (d, 1H, ArH; *J*=8.40 Hz), δ 8.80-8.81 (m, 1H, ArH), δ 9.69 (s, 1H, N=CH), δ 11.84 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-d₆): δ 10.00 (CH₂CH₃), 18.45 (CH₂CH₃), δ 56.28 (OCH₃), δ 113.14; 120.82; 124.23; 126.54; 128.57 (2C); 129.96; 131.05; 135.87; 139.44; 148.01; 153.32 (ArC), δ 148.07 (Triazol C₃), δ 151.40 (N=CH), δ 152.77 (Triazol C₅), δ 162.26 (COO), UV [Etanol, λ_{max}, nm (ε, L.mol⁻¹.cm⁻¹): 306 (25405), 266 (27702), 230 (27656).

IR	:	Ek Şekil 9
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 10
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 11
UV	:	Ek Şekil 12

2.1.4. 3-n-Propil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (178):

Yuvarlak dipli bir balonda 1,42 g (0,01 mol) 3-n-propil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2c) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 3,04 g (0,01 mol) 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha

sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutulmuş ve DMSO-su (1:3) den kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,19 g, % 98,53 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **178** bileşiği olarak tanımlandırılmıştır. E.n: 204°C. IR: 3168 (NH), 1740, 1695 (C=O), 1618, 1590 (C=N), 1532 ve 1346 (NO₂), 1252 (COO), 780 ve 712 (1,3-disüstitüe aromatik halka) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 0.95 (t, 3H, CH₂CH₂CH₃, J=7.60 Hz), δ 1.69 (sext, 2H, CH₂CH₂CH₃, J=7.60 Hz), δ 2.65 (t, 2H, CH₂CH₂CH₃, J=7.60 Hz), δ 3.88 (s, 3H, OCH₃), δ 7.36 (d, 1H, ArH; J=8.40 Hz), δ 7.79 (d, 1H, ArH; J=8.40 Hz), δ 7.84 (m, 1H, ArH), δ 7.95 (t, 1H, ArH; J=8.00 Hz), δ 8.57 (d, 1H, ArH; J=8.00 Hz), δ 8,62 (d, 1H, ArH; J=8.40 Hz), δ 8.80 (m, 1H, ArH), δ 9.68 (s, 1H, N=CH), δ 11.84 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-d₆): δ 13.45 (CH₂CH₂CH₃), δ 18.79 (CH₂CH₂CH₃), δ 26.60 (CH₂CH₂CH₃), δ 56.92 (OCH₃), δ 113.17; 120.88; 124.23; 126.52; 128.53; 128.57; 129.95; 131.06; 135.87; 139.44; 146.85; 153.31 (ArC), δ 148.07 (Triazol C₃), δ 151.34 (N=CH), δ 152.90 (Triazol C₅), δ 162.26 (COO). UV [Etanol, λ_{max}, nm (ε, L.mol⁻¹.cm⁻¹): 306 (19081), 268 (17672), 228 (21336).

IR	:	Ek Şekil 13
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 14
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 15
UV	:	Ek Şekil 16

2.1.5. 3-Benzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (179):

Yuvarlak dipli bir balonda 1,90 g (0,01 mol) 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2d) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 3,04 g (0,01 mol) 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutulmuş ve DMSO-su (1:3) den kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,60 g, % 97,17 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda

kurutulduktan sonra **179** bileşiği olarak tanımlandırılmıştır. E.n: 232°C. IR: 3168 (NH), 1751, 1697 (C=O), 1618, 1578 (C=N), 1533 ve 1350 (NO₂), 1254 (COO), 772 ve 705 (1,3-disübstitüe ve monosübstitüe aromatik halka) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.87 (s, 3H, OCH₃), δ 4.07 (s, 2H, CH₂Ph), δ 7.21-7.23 (m, 1H, ArH), δ 7.27-7.36 (m, 5H, ArH), δ 7.75-7.79 (m, 2H, ArH), δ 7.96 (t, 1H, ArH; *J*=8,00 Hz), δ 8.57-8.64 (m, 2H, ArH), δ 8.82 (s, 1H, ArH), δ 9.65 (s, 1H, N=CH), δ 11.97 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-d₆): δ 31.08 (CH₂Ph), δ 56.28 (OCH₃), δ 113.16; 121.12; 124.21; 126.50; 126.65; 128.37 (3C); 128.61; 128.83 (2C); 129.94; 131.10; 135.84 (2C), 139.37; 146.21; 153.30 (ArC), δ 148.09 (Triazol C₃), δ 151.24 (N=CH), δ 152.37 (Triazol C₅), δ 162.27 (COO). UV [Etanol, λ_{max}, nm (ε, L.mol⁻¹.cm⁻¹): 306 (17751), 168 (14953), 230 (21563).

IR	:	Ek Şekil 17
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 18
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 19
UV	:	Ek Şekil 20

2.1.6. 3-p-Metilbenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (**180**):

Yuvarlak dipli bir balonda 2,04 g (0,01 mol) 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2e) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 3,04 g (0,01 mol) 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutulmuş ve DMSO-su (1:3) den kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,79 g, % 98,36 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **180** bileşiği olarak tanımlandırılmıştır. E.n: 222°C. IR: 3163 (NH), 1755, 1694 (C=O), 1618, 1584 (C=N), 1529 ve 1345 (NO₂), 1245 (COO), 805 (1,4-disübstitüe aromatik halka), 763 ve 710 (1,3-disübstitüe aromatik halka) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 2.23 (s, 3H, PhCH₃), δ 3.87 (s, 3H, OCH₃), δ 4.00 (s, 2H, CH₂Ph), δ 7.08

(d, 2H, ArH; $J=7,60$ Hz), δ 7.20 (d, 2H, ArH; $J=8,00$ Hz), δ 7.34 (d, 1H, ArH; $J=8,40$ Hz), δ 7.75-7.78 (m, 2H, ArH), δ 7.96 (t, 1H, ArH; $J=8,00$ Hz), δ 8.57-8.64 (m, 2H, ArH), δ 8.82 (m, 1H, ArH), δ 9.64 (s, 1H, N=CH), δ 11.95 (s, 1H, NH). ^{13}C -NMR (DMSO- d_6): δ 20.55 (PhCH₃), δ 30.69 (CH₂Ph), δ 56.28 (OCH₃), δ 113.15; 121.05; 124.21; 126.53; 128.43; 128.62 (2C); 128.69; 128.92; 128.93 (2C); 131.10; 132.71; 135.69; 135.85; 139.37; 146.34; 153.29 (ArC), δ 148.10 (Triazol C₃), δ 151.24 (N=CH), δ 152.31 (Triazol C₅), δ 162.27 (COO). UV [Etanol, λ_{max} , nm (ϵ , L.mol⁻¹.cm⁻¹): 306 (19553), 268 (15005), 228 (21771).

IR	:	Ek Şekil 21
^1H -NMR (DMSO- d_6)	:	Ek Şekil 22
^{13}C -NMR (DMSO- d_6)	:	Ek Şekil 23
UV	:	Ek Şekil 24

2.1.7. 3-p-Metoksibenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (181):

Yuvarlak dipli bir balonda 2,20 g (0,01 mol) 3-p-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2f) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 3,04 g (0,01 mol) 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutulmuş ve DMSO-su (1:3) den kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,78 g, % 95,02 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **181** bileşiği olarak tanımlandırılmıştır. E.n: 224°C. IR: 3159 (NH), 1754, 1693 (C=O), 1615 (C=N), 1530 ve 1346 (NO₂), 1245 (COO), 808 (1,4-disüstitüe aromatik halka), 763 ve 711 (1,3-disüstitüe aromatik halka) cm⁻¹. ^1H -NMR (DMSO- d_6): δ 3.69 (s, 3H, *p*-PhOCH₃), δ 3.88 (s, 3H, OCH₃), δ 3.98 (s, 2H, CH₂Ph), δ 6.84 (d, 2H, ArH; $J=8,80$ Hz), δ 7.24 (d, 2H, ArH; $J=8,80$ Hz), δ 7.35 (d, 1H, ArH; $J=8,80$ Hz), δ 7.76-7.81 (m, 2H, ArH), δ 7.95 (t, 1H, ArH; $J=8,00$ Hz), δ 8.57-8.63 (m, 2H, ArH), δ 8.82 (m, 1H, ArH), δ 9.65 (s, 1H, N=CH), δ 11.94 (s, 1H, NH). ^{13}C -NMR (DMSO- d_6): δ 30.21 (CH₂Ph), δ 54.93 (*p*-PhOCH₃), δ 56.28 (OCH₃), δ 113.15; 113.77 (2C); 121.09;

124.22; 126.53; 127.56; 128.42; 128.59; 129.89 (2C); 129.94; 131.08; 135.85; 139.39; 146.51; 153.30; 158.02 (ArC), δ 148.08 (Triazol C₃), δ 151.26 (N=CH), δ 152.36 (Triazol C₅), δ 162.28 (COO). UV [Etanol, λ_{\max} , nm (ϵ , L.mol⁻¹.cm⁻¹): 306 (21299), 270 (19601), 232 (271696).

IR	:	Ek Şekil 25
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 26
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 27
UV	:	Ek Şekil 28

2.1.8. 3-*p*-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (182):

Yuvarlak dipli bir balonda 2,245 g (0,01 mol) 3-*p*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2g) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 3,04 g (0,01 mol) 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutulmuş ve DMSO-su (1:3) den kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,64 g, % 91,38 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **182** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n:241°C. IR: 3178 (NH), 1747, 1700 (C=O), 1616, 1592 (C=N), 1531 ve 1349 (NO₂), 1254 (COO), 804 (1,4-disüstitüe aromatik halka), 775 ve 711 (1,3-disüstitüe aromatik halka) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.87 (s, 3H, OCH₃), δ 4.07 (s, 2H, CH₂Ph), δ 7.33-7.35 (m, 5H, ArH), δ 7.74-7.78 (m, 2H, ArH), δ 7.95 (t, 1H, ArH; *J*=8.00 Hz), δ 8.56-8.64 (m, 2H, ArH), δ 8.82 (m, 1H, ArH), δ 9.65 (s, 1H, N=CH), δ 11.94 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-d₆): δ 30.40 (CH₂Ph), δ 56.28 (OCH₃), δ 113.14; 121.02; 124.22; 126.46; 128.29 (2C); 128.51; 128.60; 129.94; 130.78 (2C); 131.08; 131.35; 134.79; 135.86; 139.38; 145.87;

153.33 (ArC), δ 148.08 (Triazol C₃), δ 151.23 (N=CH), δ 152.40 (Triazol C₅), δ 162.27 (COO). UV [Etanol, λ_{\max} , nm (ϵ , L.mol⁻¹.cm⁻¹): 302 (19446), 296 (19510), 266 (18585), 234 (19460).

IR	:	Ek Şekil 29
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 30
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 31
UV	:	Ek Şekil 32

2.1.9. 3-*m*-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (183):

Yuvarlak dipli bir balonda 2,245 g (0,01 mol) 3-*m*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2h) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 3,04 g (0,01 mol) 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutulmuş ve DMSO-su (1:3) den kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,79 g, % 94,31 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **183** bileşiği olarak tanımlandırılmıştır. E.n: 236°C. IR: 3158 (NH), 1740, 1701 (C=O), 1614, 1594 (C=N), 1530 ve 1351 (NO₂), 1255 (COO), 797 ve 710 (1,3-disüstitüe aromatik halka), 779 ve 710 (1,3-disüstitüe aromatik halka) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.87 (s, 3H, OCH₃), δ 4.09 (s, 2H, CH₂Ph), δ 7.26-7.29 (m, 4H, ArH), δ 7.33 (d, 1H, ArH; $J=8.40$ Hz), δ 7.74-7.79 (m, 2H, ArH), δ 7.96 (t, 1H, ArH; $J=8.00$ Hz), δ 8.57-8.64 (m, 1H, ArH), δ 8.82 (m, 1H, ArH), δ 9.66 (s, 1H, N=CH), δ 12.00 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-d₆): δ 30.72 (CH₂Ph), δ 56.29 (OCH₃), δ 113.09; 120.70; 124.19; 126.47; 126.67; 127.51; 128.61; 128.79; 129.07; 129.93; 130.20; 130.77; 132.86; 135.83; 138.21; 139.43; 145.69; 153.35 (ArC), δ 148.08 (Triazol C₃), δ 151.22 (N=CH), δ 152.31 (Triazol C₅), δ 162.27 (COO). UV [Etanol, λ_{\max} , nm (ϵ , L.mol⁻¹.cm⁻¹): 308 (15555), 268 (13389), 230 (20079).

IR	:	Ek Şekil 33
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 34
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 35
UV	:	Ek Şekil 36

2.1.10. 3-Fenil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (184):

Yuvarlak dipli bir balonda 1.76 g (0,01 mol) 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2i) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 3,04 g (0,01 mol) 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (174) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutulmuş ve DMSO-su (1:3) den kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,13 g, % 89,98 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **184** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n: 233°C. IR: 3159 (NH), 1741, 1692 (C=O), 1617 (C=N), 1533 ve 1347 (NO₂), 1254 (COO), 802 ve 714 (1,3-disüstitüe aromatik halka), 765 ve 689 (monosüstitüe aromatik halka) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ 3.88 (s, 3H, OCH₃), δ 7.37 (d, 1H, ArH; *J*=8.80 Hz), δ 7.51-7.52 (m, 3H, ArH), δ 7.79-7.83 (m, 2H, ArH), δ 7.89-7.95 (m, 3H, ArH), δ 8.53-8.61 (m, 2H, ArH), δ 8.78 (m, 1H, ArH), δ 9.59 (s, 1H, N=CH), δ 12.38 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-d₆): δ 56.32 (OCH₃), δ 113.31; 121.60; 122.98; 124.22; 126.19; 126.67; 127.85 (2C), 128.36; 128.52 (2C), 129.92; 130.05; 131.02; 135.84; 139.38; 144.50; 153.52 (ArC), δ 148.04 (Triazol C₃), δ 151.37 (N=CH), δ 156.16 (Triazol C₅), δ 162.23 (COO). UV [Etanol, λ_{max}, nm (ε, L.mol⁻¹.cm⁻¹): 300 (16793), 280 (18257), 266 (19112), 334 (20689).

IR	:	Ek Şekil 37
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 38
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 39

2.2. Potansiyometrik Titrasyonlar

2.2.1. Çözücüler

175 Tipi bileşiklerin asitlik sabitlerinin tayininde susuz ortam çözücülerinden izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton tercih edilmiştir. Yapılan tercihte, titrant ve asitlerin çözücü içerisinde iyi çözünmeleri, çözücülerin sağladığı geniş potansiyel aralığı ve atmosfer şartlarında çalışma imkânı etkili olmuştur. Çözücüler; izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton Merck firmasından temin edilmiştir.

2.2.2. Titrantlar

Asitlerin titrasyonunda titrant olarak TBAH'ın izopropil alkoldeki standart 0,1 N'lik çözeltisi seyreltilerek 0,05 N'lik çözeltisi kullanılmıştır. Çözelti Merck firmasından alınmıştır.

2.2.3. Cihazlar

Yapılan çalışmada Jenco model pH metre kullanılmıştır. Kullanılan pH metre pH ölçümlerinde $\pm 0,01$ kesinlikte, mV ölçümünde $\pm 0,05$ 'lik kesinliktedir. Elektrot olarak

sağladığı büyük avantajlar nedeniyle pH elektrodu tercih edilmiştir. Titrasyonlarda 1 mL' lik pipet kullanılmıştır.

2.2.4. Hazırlanan Çözeltiler

Asitlik özellikleri incelenen bileşiklerin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve asetondaki 10^{-3} M 100 mL'lik çözeltileri hazırlanmıştır. Titrant olarak kullanılan TBAH'ın izopropil alkoldeki 0,1 N'lik standart çözeltisinden seyreltilerek 0,05 N 250 mL'lik çözeltisi hazırlanmıştır.

2.2.5. Deneyin Yapılışı

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kurulmuş ve tampon tabletler yardımıyla pH'sı $7,00 \pm 0,02$ (25°C) ile $10,00 \pm 0,05$ (25°C) olan iki adet tampon çözelti hazırlanmıştır. pH Metrenin tamponlar yardımıyla kalibrasyonu yapılmıştır. Bütün çalışmalar 25°C 'de yapılmıştır. Asitlik özellikleri incelenen bileşiklerin hazırlanan 10^{-3} M'lık çözeltisinden 17 mL beher içine alınmış ve çözelti magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak homojen hale getirilmiştir. 1 mL'lik pipetten karışmakta olan asit çözeltisine her defasında 0,05 mL 0,05 N'lik TBAH'ın izopropil alkoldeki çözeltisi ilave edilmiştir. İlaveden sonra sabitleşen pH ve mV değerleri pH metreden okunarak titrant hacmine (mL) karşı grafiğe geçirilmiştir.

2.3. Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

2.3.1. İndirgeme Gücü

İndirgeme gücü Oyaizu metoduna göre yapılmıştır [193]. Bu metodun prensibi antioksidan bileşiklerin $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, TCA ve FeCl_3 ile oluşturduğu renkli komplekslerin UV spektrofotometresinde 700 nm'de ölçümüne dayanmaktadır. Reaksiyon karışımının absorbansındaki artış numunenin indirgeme gücü ile doğru orantılıdır. Kullanılan

reaktifler şunlardır: Fosfat tamponu (0,2 M, pH = 6,6); K₃Fe(CN)₆ (%1); TCA çözeltisi (%10); FeCl₃ (%0,1); α-tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan, her bir bileşikten 10 mg tartılarak bir miktar etil alkolde çözülmüştür. Son hacim yine aynı çözücülerden ilave edilerek 10 mL'ye tamamlanmıştır. Standartlar da 1 mg/mL olacak şekilde etanolde çözülmüş ve 10 mL'lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapılmıştır.

Tablo 2.1. İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör
Bileşik	-	-	-	100µL	250µL	500µL	-
Standart	100µL	250µL	500µL	-	-	-	-
Fosfat tamponu	2,4 mL	2,25 mL	2,0 mL	2,4 mL	2,25 mL	2,0 mL	-
K ₃ Fe(CN) ₆	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	-

Deney tüpleri iyice karıştırılmış ve 50°C'de 20 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyonun ardından oda sıcaklığına getirilen her bir deney tüpüne %10'luk TCA çözeltisinden 2,5 mL ilave edilmiş ve 3000 rpm'de 10 dakika santrifüjlenmiştir. Supernatant kısmından 2,5 mL alınarak deney tüplerine aktarılmış ve çözeltiliye 2,5 mL su, ardından 0,5 mL FeCl₃ çözeltisinden ilave edilmiştir. Kör çözelti ise 2,5 mL TCA, 2,5 mL deiyonize su ve 0,5 mL FeCl₃ çözeltisinden oluşmuştur. Son olarak oluşan koyu lacivert rengin absorbansı 700 nm'de UV spektrofotometresinde ölçülmüştür.

2.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitesi tayini 1,1-difenil-2-pikril-hidrazilin (DPPH) kullanıldığı Blois metoduna göre yapılmıştır [194]. Metodun prensibi serbest radikal toplayıcılarının renkli serbest radikal olan DPPH'ı indirgemesine dayanır. DPPH kırmızı renkli kararlı bir serbest radikaldir. Serbest radikaller antioksidan bileşikler tarafından giderildiğinde renk kırmızıdan sarıya döner. Reaksiyon karışımının 517 nm'deki absorbansındaki düşüş serbest radikal giderme aktivitesi ile doğru orantılıdır.

Kullanılan reaktifler şunlardır: 0,1 mM DPPH (etanolda hazırlanmıştır); α -tokoferol (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan bileşikler 1 mg/mL olacak şekilde etil alkolde çözülmüştür. Standartlar ise yine 1 mg/mL olacak şekilde etanolde çözülmüş ve 10 mL'lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapılmıştır.

Tablo 2.2. Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör	Kontrol
Bileşik	-	-	-	50 μ L	100 μ L	150 μ L	-	-
Standart	50 μ L	100 μ L	150 μ L	-	-	-	-	-
Etil alkol	2,95 mL	2,90 mL	2,85 mL	2,95 mL	2,90 mL	2,85 mL	-	3 mL
DPPH	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	4 mL	1 mL

Deney tüpleri iyice karıştırılmış ve oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra 517 nm'de absorbansları UV spektrofotometresinde ölçülmüştür. Reaksiyon ortamındaki DPPH radikalini giderme aktivitesi için hesaplamalar aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Serbest Radikal Giderme Aktivitesi} = (A_0 - A_1/A_0) \times 100$$

A₀: Kontrol reaksiyonunun absorbansı, **A₁**: Numune veya standardın absorbansı

2.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Metal şelat aktivitesi tayini Dinis metoduna göre yapılmıştır [192]. Metal şelat aktivitesi tayininin prensibi, ferrozin-Fe⁺² kompleks oluşumunun inhibisyonuna dayanmaktadır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 2 mM FeCl₂.4H₂O; 5 mM ferrozin; α -tokoferol (1mg/mL); EDTA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan bileşiklerin ve standartların etanolde 1mg/mL olacak şekilde çözeltileri hazırlanarak 10 mL'lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeleri yapılmıştır.

Tablo 2.3. Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör	Kontrol
Bileşik	-	-	-	30 µL	60 µL	90 µL	-	-
Standart	30 µL	60 µL	90 µL	-	-	-	-	-
Etanol	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL
FeCl ₂ .4H ₂ O	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL
Ferrozin	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	-	0,2 mL

Deney tüplerine konulan numuneler ve standartlar 15, 30 ve 45 µg/mL konsantrasyonlarını oluşturacak ve toplam hacimleri 200 µL olacak şekilde saf su kullanılarak seyreltilmiştir. Sonra sırasıyla FeCl₂.4H₂O, etil alkol ve ferrozin ilave edilerek karıştırılmış ve oda sıcaklığında 10 dakika bekletilmiştir. Oluşan renk 562 nm'de UV spektrofotometresinde köre (ferrozin dışındakiler) karşı okunmuştur.

Ferrozin-Fe⁺² kompleks oluşumunun inhibisyon yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

$$\text{Şelat yüzdesi} = (A_0 - A_1 / A_0) \times 100$$

A₀: Kontrol reaksiyonunun absorbanı, **A₁**: Numune veya standardın absorbanı

3. BULGULAR

Bu tez kapsamında; 1'i benzaldehid türevi olmak üzere toplam 10 adet yeni bileşik sentezlenmiştir.

Çalışmada sentezlenen 10 yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri kullanılarak aydınlatılmış olup; IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri verilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen 175 tipi bileşiklerin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid (DMF) ve aseton susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve titrasyon grafikleri çizilerek yarı nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki pK_a değerleri hesaplanmıştır.

3.1. Sentezlenen Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV Spektrum Verileri

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları alınmış ve spektrumlarda ortaya çıkan karakteristik pikler değerlendirilerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmıştır.

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları DMSO-d₆'da alınmış ve bu spektrumlarda gözlenen piklerin kimyasal kayma değerleri belirlenerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmıştır.

Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında δ 2,50-2,60 ppm civarında DMSO- d_6 'dan ileri gelen metil protonlarına ait karakteristik pikler gözlenmiştir, ki bu durum literatürdeki verilerle uyumludur. Ayrıca bu spektrumların bazılarında kullanılan DMSO- d_6 'nın içerdiği az miktardaki sudan ileri gelen karakteristik H_2O pikleri δ 3,50 ppm civarında ortaya çıkmıştır. Tetrametilsilan (TMS) sıfırı belirlemek amacıyla spektrumların alınmasında standart olarak kullanılmıştır.

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarının alınmasında da çözücü olarak kullanılan DMSO- d_6 'dan ileri gelen karakteristik karbon pikleri δ 40 ppm civarında gözlenmiş olup, bu spektrumlardan elde edilen veriler yapı aydınlatılmasında kullanılmıştır.

Çalışmada, ayrıca sentezlenen bileşiklerin %95'lik etanolde 10^{-4} - 10^{-5} M'lık çözeltileri halinde UV spektrumları alınmış, gözlenen piklerin λ_{max} değerleri belirlenerek karşın olan ϵ_{max} değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen verilerin literatürde 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerine ait UV absorpsiyon spektrumlarında ortaya çıkan verilerle uyumlu olduğu belirlenmiştir.

3.2. Potansiyometrik Titrasyon

Bu çalışmada sentezlenen 9 adet 175 tipi yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton ve N,N-dimetilformamid çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonucu elde edilen değerler titrant hacmine (TBAH) karşı mV olarak Tablo 3.1-9'de verilmiştir. Deneyle beşer kez tekrarlanmıştır. Yeni bileşikler için pH metreden okunan pH ve mV değerleri aşağıda verilmiştir.

Tablo 3.1. 3-Metil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (176) Bileşğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid 10⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

176	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,62	-330	11,25	-309	10,82	-242	7,81	-73
0.10	14,06	-346	14,17	-359	18,45	-553	11,43	-237
0.15	17,04	-477	16,03	-466	19,91	-621	14,24	-379
0.20	18,37	-551	-	-647	-	-659	15,20	-415
0.25	19,22	-588	-	-719	-	-673	15,97	-439
0.30	19,86	-616	-	-773	-	-678	16,27	-451
0.35	-	-631	-	-793	-	-680	16,45	-459
0.40	-	-635	-	-802	-	-681	16,57	-465
0.45	-	-637	-	-811	-	-	16,61	-467
0.50	-	-	-	-815	-	-	16,68	-468
0.55	-	-	-	-817	-	-	-	-

Tablo 3.2. 3-Etil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (177) Bileşğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid 10⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

177	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,04	-317	13,63	-377	8,35	-180	9,42	-142
0.10	16,15	-446	16,46	-476	12,82	-406	14,58	-399
0.15	17,05	-488	18,04	-533	16,79	-508	16,36	-463
0.20	18,42	-543	-	-756	18,80	-585	17,08	-490

0.25	19,34	-594	-	-799	-	-653	17,45	-505
0.30	-	-638	-	-809	-	-679	17,57	-509
0.35	-	-652	-	-817	-	-689	17,71	-516
0.40	-	-667	-	-821	-	-694	17,87	-522
0.45	-	-675	-	-823	-	-696	17,93	-524
0.50	-	-682	-	-	-	-697	-	-
0.55	-	-684	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.3. 3-n-Propil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (178) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid 10⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

178	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,95	-390	14,69	-432	10,56	-280	9,20	-161
0.10	17,25	-469	16,45	-464	16,28	-501	15,78	-444
0.15	18,24	-530	19,97	-621	19,78	-601	16,85	-482
0.20	19,47	-590	-	-667	-	-723	17,37	-504
0.25	-	-650	-	-689	-	-788	17,87	-511
0.30	-	-687	-	-713	-	-763	17,96	-528
0.35	-	-713	-	-758	-	-796	18,05	-533
0.40	-	-721	-	-780	-	-799	18,19	-539
0.45	-	-723	-	-789	-	-802	18,23	-540
0.50	-	-	-	-791	-	-	-	-

Tablo 3.4. 3-Benzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (179) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid 10⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

179	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,50	-288	14,63	-423	9,82	-188	8,49	-114
0.10	14,15	-355	16,63	-475	15,07	-438	13,70	-358
0.15	15,14	-400	17,48	-506	19,93	-440	15,91	-444
0.20	16,33	-451	19,91	-681	-	-666	16,98	-458
0.25	18,43	-547	-	-703	-	-688	17,20	-495

0.30	18,73	-561	-	-788	-	-694	17,34	-500
0.35	19,25	-591	-	-803	-	-700	17,43	-505
0.40	19,97	-620	-	-806	-	-704	17,52	-507
0.45	-	-634	-	-807	-	-706	17,60	-509
0.50	-	-640	-	-	-	-	-	-
0.55	-	-642	-	-	-	-	-	-
0.60	-	-644	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.5. 3-p-Metilbenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (180) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

180	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	15,67	-421	12,56	-391	15,76	-492	10,08	-209
0.10	17,42	-508	16,10	-449	19,94	-640	14,56	-395
0.15	18,76	-563	17,56	-548	-	-699	15,68	-427
0.20	19,68	-613	19,38	-592	-	-732	16,43	-460
0.25	-	-658	-	-783	-	-757	17,19	-491
0.30	-	-685	-	-805	-	-765	17,39	-503
0.35	-	-715	-	-818	-	-769	17,62	-511
0.40	-	-728	-	-822	-	-771	17,75	-519
0.45	-	-734	-	-823	-	-	17,83	-520
0.50	-	-736	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.6. 3-p-Metoksibenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (181) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

181	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,48	-324	13,84	-388	14,91	-425	6,37	-8
0.10	15,24	-413	15,81	-443	17,95	-685	15,92	-444

0.15	18,28	-551	16,71	-519	-	-765	16,44	-459
0.20	19,17	-596	-	-631	-	-794	17,18	-494
0.25	-	-643	-	-713	-	-810	17,52	-508
0.30	-	-671	-	-775	-	-817	17,77	-519
0.35	-	-685	-	-790	-	-819	17,98	-528
0.40	-	-697	-	-796	-	-	18,04	-531
0.45	-	-700	-	-798	-	-	18,12	-534
0.50	-	-702	-	-	-	-	-	-
0.55	-	-702	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.7. 3-p-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (182) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

182	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,08	-398	11,66	-243	13,61	-484	8,26	-61
0.10	16,02	-438	19,02	-545	19,48	-637	10,69	-208
0.15	17,54	-543	-	-677	-	-714	12,12	-392
0.20	18,68	-569	-	-787	-	-748	16,09	-434
0.25	19,47	-602	-	-816	-	-766	16,95	-483
0.30	-	-639	-	-819	-	-771	17,42	-504
0.35	-	-651	-	-820	-	-774	17,67	-514
0.40	-	-656	-	-	-	-774	17,70	-517
0.45	-	-659	-	-	-	-	17,76	-518
0.50	-	-661	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.8. 3-m-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (183) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

183	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	16,89	-488	15,01	-463	10,27	-256	9,97	-264
0.10	18,80	-588	17,54	-513	14,00	-379	14,70	-390

0.15	-	-604	18,14	-650	16,81	-481	16,62	-478
0.20	-	-673	-	-799	17,67	-600	17,65	-512
0.25	-	-696	-	-806	-	-712	17,82	-518
0.30	-	-706	-	-815	-	-748	17,95	-530
0.35	-	-717	-	-817	-	-751	18,09	-534
0.40	-	-721	-	-819	-	-753	18,12	-535
0.45	-	-723	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.9. 3-Fenil4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (184) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

184	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,02	-351	13,23	-401	9,72	-182	8,51	-108
0.10	14,41	-364	16,57	-469	15,17	-428	12,47	-297
0.15	17,63	-510	-	-688	17,92	-541	14,53	-385
0.20	-	-630	-	-722	19,55	-610	15,60	-429
0.25	-	-662	-	-801	-	-643	16,28	-455
0.30	-	-700	-	-815	-	-655	16,56	-467
0.35	-	-716	-	-822	-	-665	16,86	-480
0.40	-	-718	-	-825	-	-669	17,05	-487
0.45	-	-720	-	-827	-	-671	17,15	-493
0.50	-	-	-	-	-	-672	17,28	-497
0.55	-	-	-	-	-	-	17,31	-499

3.3. Antioksidan İncelemeleri

3.3.1. İndirgeme Gücü

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda indirgeme gücü testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 700 nm'de ölçülen absorbans değerleri tablolar halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,198'dir.

Tablo 3.10. 175 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
176	0,231	0,209	0,204
177	0,217	0,207	0,296
178	0,230	0,201	0,192
179	0,220	0,224	0,227
180	0,229	0,194	0,206
181	0,227	0,223	0,215
182	0,205	0,240	0,213
183	0,227	0,223	0,206
184	0,219	0,209	0,201
BHT	0,454	1,018	1,413
BHA	1,002	1,799	2,788
α -Tokoferol	0,495	0,998	1,871

3.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda serbest radikal giderme aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 517 nm’de ölçülen absorbans değerleri ve buna karşılık gelen % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri tablolar halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,201’dir.

Tablo 3.11. 175 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
176	0,196	2,5	0,207	NEGATİF	0,208	NEGATİF
177	0,204	NEGATİF	0,205	NEGATİF	0,204	NEGATİF
178	0,207	NEGATİF	0,204	NEGATİF	0,207	NEGATİF
179	0,203	NEGATİF	0,215	NEGATİF	0,200	0,5
180	0,205	NEGATİF	0,206	NEGATİF	0,206	NEGATİF
181	0,221	NEGATİF	0,205	NEGATİF	0,211	NEGATİF
182	0,190	5,5	0,205	NEGATİF	0,208	NEGATİF
183	0,204	NEGATİF	0,205	NEGATİF	0,208	NEGATİF
184	0,205	NEGATİF	0,205	NEGATİF	0,212	NEGATİF
BHT	0,160	20,4	0,117	41,8	0,095	52,7
BHA	0,092	54,2	0,075	62,7	0,070	65,2
α -Tokoferol	0,073	63,7	0,069	65,7	0,067	66,7

3.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda metal şelat aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 562 nm'de ölçülen absorbans değerleri ve buna karşılık

gelen % Metal Şelat Aktiflikleri tablolar halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,203'tür.

Tablo 3.12. 175 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

175 Tipi Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
176	0,151	25,6	0,131	35,5	0,130	36,0
177	0,130	36,0	0,132	35,0	0,167	17,7
178	0,130	36,0	0,164	19,2	0,171	15,8
179	0,133	34,5	0,119	41,4	0,165	18,7
180	0,168	17,2	0,124	38,9	0,156	23,2
181	0,176	13,3	0,154	24,1	0,152	25,1
182	0,137	32,5	0,119	41,4	0,174	14,3
183	0,192	5,4	0,107	47,3	0,157	22,7
184	0,160	21,2	0,153	24,6	0,154	24,1
EDTA	0,030	85,2	0,028	86,2	0,028	86,2
α -Tokoferol	0,140	31,0	0,135	33,5	0,112	44,8

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması

Bu tez çalışmasında bilinen 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Sonra bu bileşiklerin 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid ile muamelesinden Heterosiklik Schiff Bazları olan 9 adet 175 tipi yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılan spektrum verileri aşağıda yorumlanmıştır:

174 Bileşiğinin IR spektrumunda 2839 ve 2749 cm⁻¹ de aldehit (CHO) grubuna ait fermi rezonansı gerilme titreşimleri, 1733, 1686 cm⁻¹ de beklendiği üzere iki adet karbonil (C=O) gerilme titreşimi ve 1529 ve 1344 cm⁻¹ de nitro (NO₂) grubuna ait pikler görülmüştür. Bu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda CHO protonu beklendiği gibi δ 9.90 ppm'de görülmüştür. Ayrıca, δ 9.14-7.47 ppm aralığında aromatik protonlar, δ 3.92 ppm'de OCH₃ protonları görülmüş olup, bu değerler önerilen yapının doğruluğunu ortaya koymaktadır. ¹³C-NMR spektrumunda ise karakteristik nitelikteki CHO karbonil karbonu δ 190.89 ppm'de görülürken, ester karbonil karbonu δ 162.24 ppm'de ortaya çıkmıştır ki, bu değer literatürdeki verilerle uyumludur ve yapıyı doğrular nitelikte bulunmuştur.

175 Tipi bileşiklerin IR spektrum verileri beklendiği üzere 3178-3150 cm⁻¹ aralığında N-H gerilme titreşimleri ve 1755-1743 ve 1708-1692 cm⁻¹ aralıklarında iki adet C=O piki görülmüştür, ki bu sonuçlar da yapı ile uyumlu bulunmuştur. Buna ilaveten, 1618-1584 cm⁻¹ aralığında C=N gerilme titreşimleri, 1541-1529 ve 1351-1345 cm⁻¹ aralıklarında NO₂ grubuna ait titreşimler, 1255-1245 cm⁻¹ aralığında COO gerilme titreşimleri ortaya çıkmıştır.

175 Tipi bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde δ 12,38-11,84 ppm aralığında N-H protonlarına ait pikler görülmüştür. Ayrıca, δ 9.69-9.59 ppm aralığında N=CH protonları görülmüştür ki bu durum da literatürdeki verilerle uyumludur. δ 8.82-7.08 ppm aralığında aromatik protonlara ve δ 3.88-3.86 ppm aralığında OCH₃ protonlarına ait pikler ortaya çıkmıştır. Bunlardan başka, 176 bileşiğinde δ 2,26 ppm'de CH₃, 177 bileşiğinde δ 1,19 ppm'de CH₂CH₃ ve δ 2,69 ppm'de CH₂CH₃, 178 bileşiğinde δ 0,95 ppm'de CH₂CH₂CH₃, δ 1,69 ppm'de CH₂CH₂CH₃ ve δ 2,65 ppm'de CH₂CH₂CH₃, 179 bileşiğinde δ 4,07 ppm'de benzilik CH₂, 180 bileşiğinde δ 2,23 ppm'de PhCH₃ ve δ 4,00 ppm'de benzilik CH₂, 181 bileşiğinde δ 3,69 ppm'de PhOCH₃ ve δ 3,98 ppm'de benzilik CH₂, 182 bileşiğinde δ 4,07 ppm'de benzilik CH₂, 183 bileşiğinde δ 4,09 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına rastlanmıştır.

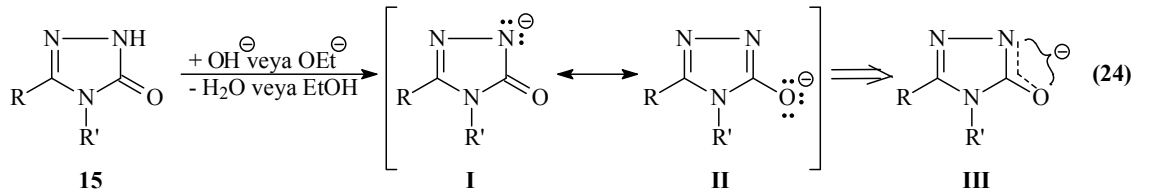
175 Tipi bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumları incelendiğinde δ 162.74-162.22 ppm aralığında ester C=O karbonları, 1,2,4-triazol C-5 karbonları δ 156.23-152.31 ppm aralığında, N=CH karbonları δ 151.74-151.22 ppm aralığında, triazol C-3 karbonları δ 148.50-148.04 ppm aralığında ve OCH₃ karbonları δ 56.72-56.28 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. 176 bileşiğinde δ 11,58 ppm'de CH₃, 177 bileşiğinde δ 10,00 ppm'de CH₂CH₃ ve δ 18,45 ppm'de CH₂CH₃, 178 bileşiğinde δ 13,45 ppm'de CH₂CH₂CH₃, δ 18,79 ppm'de CH₂CH₂CH₃ ve δ 26,60 ppm'de CH₂CH₂CH₃, 179 bileşiğinde δ 31,08 ppm'de CH₂Ph, 180 bileşiğinde δ 20,55 ppm'de PhCH₃ ve δ 30,69 ppm'de CH₂Ph, 181 bileşiğinde δ 30,21 ppm'de CH₂Ph ve δ 54,93 ppm'de PhOCH₃, 182 bileşiğinde δ 30,40 ppm'de CH₂Ph, 183 bileşiğinde δ 30,72 ppm'de CH₂Ph karbonlarına ait piklere rastlanmıştır. Aromatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

4.2. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çalışmanın ikinci bölümünde tez kapsamında sentezlenen 175 tipi 9 adet yeni bileşiğin asitlik sabitleri ve yarı nötralizasyon değerleri tayin edilmiştir. Çalışma potansiyometrik titrasyon kullanılarak 25°C’de susuz ortamda gerçekleştirilmiştir. 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözücüleri tercih edilmiştir. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücüler olan 2-propanol, tert-butil alkol, aseton, *N,N*-dimetilformamid; titrant olarak ise yaygın kullanıma sahip tetrabutilamonyum hidroksidin (TBAH) izopropil alkoldeki çözeltisi kullanılmıştır.

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminde N-H protonunun zayıf asidik özellik gösterdiği bilinmektedir [90, 67, 12-13, 92-93]. N-H protonunun asidik özellik göstermesi aşağıdaki şekilde açıklanabilir:

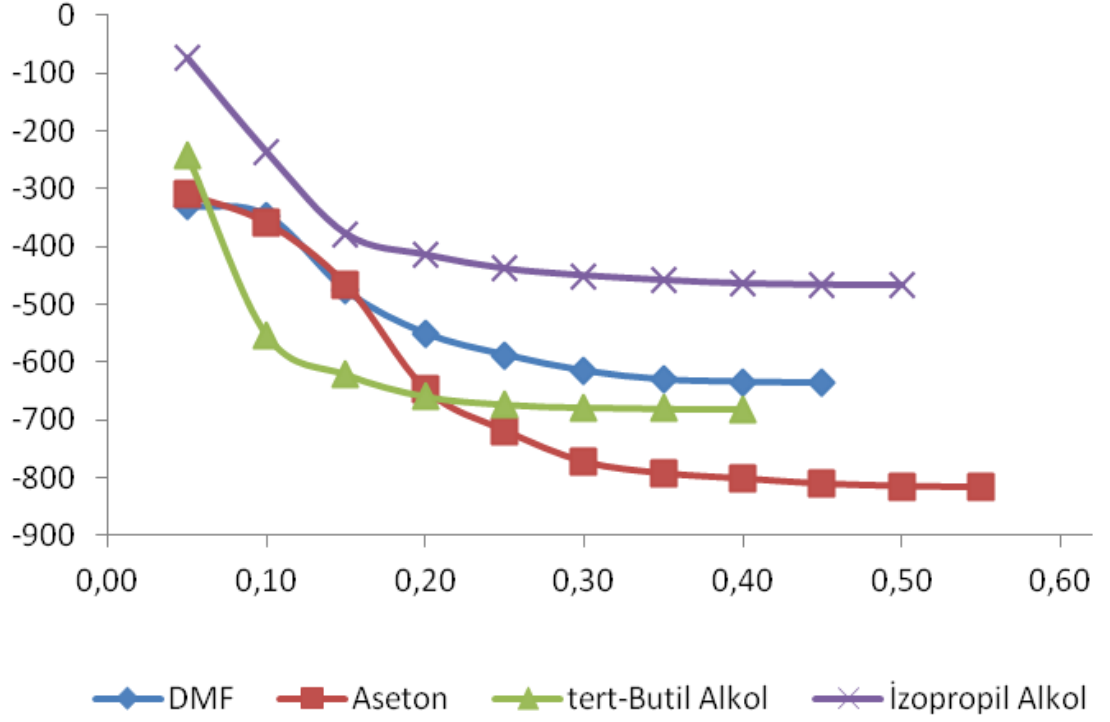
4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki N-H hidrojeni Denklem 24 uyarınca proton halinde ayrıldığında oluşan anyon rezonans ile kararlılık kazandığından, başka bir deyişle hidrojen proton halinde ayrıldığında geride kalan elektron çifti ikinci elektronegatif atom olan oksijeni de içine alacak şekilde delokalize olduğundan barındırılması kolay olur ve denge sağa kayar; dolayısıyla da asitlik artar.



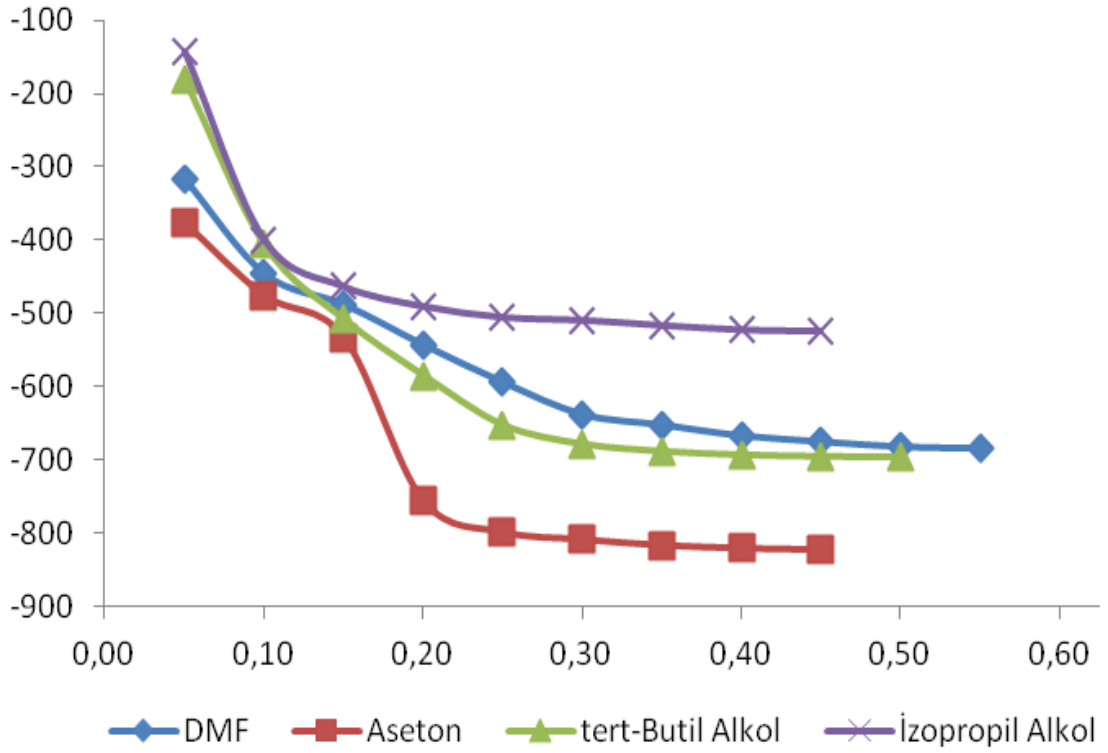
I ve II Rezonans yapılarının rezonans hibridi III olup, negatif yükün elektronegatif azot ve oksijen atomlarını içine alacak şekilde delokalize olduğunu göstermektedir.

Çalışmada potansiyometrik yöntemle asitlik sabitleri tayin edilen 175 tipi bileşiklerin izopropil alkol, tert-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton susuz çözücülerindeki

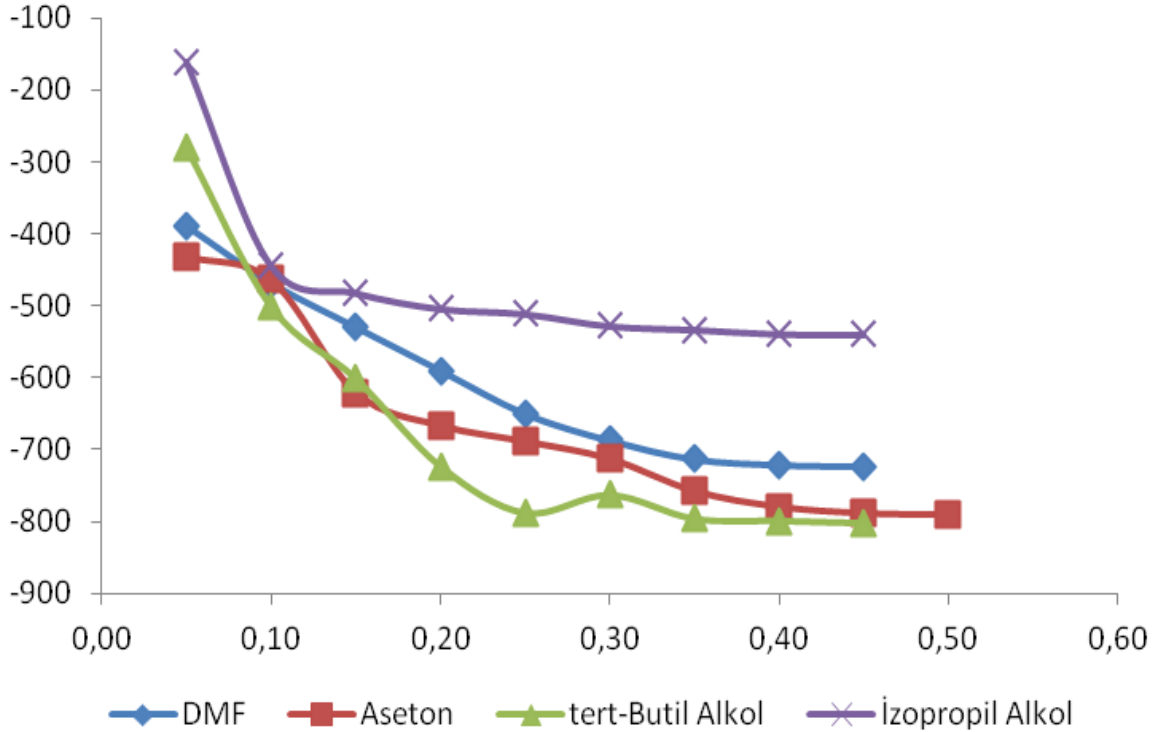
çözeltilerinin TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, elde edilen titrasyon verileri Tablo 3.1-9' da verilmiştir. Bu verilerden yararlanarak herbir bileşiğin bu dört çözücüdeki titrasyon grafikleri çizilmiş ve Şekil 4.1-9'de verilmiştir.



Şekil 4.1. 3-Metil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (176) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

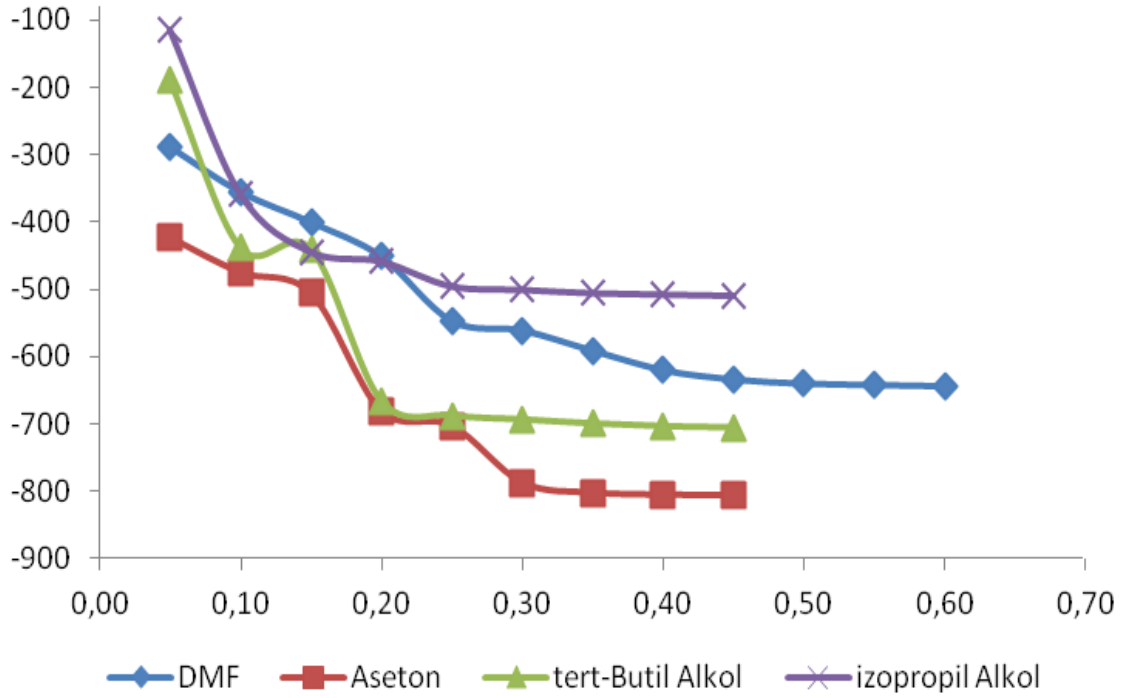


Şekil 4.2. 3-Etil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (177) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

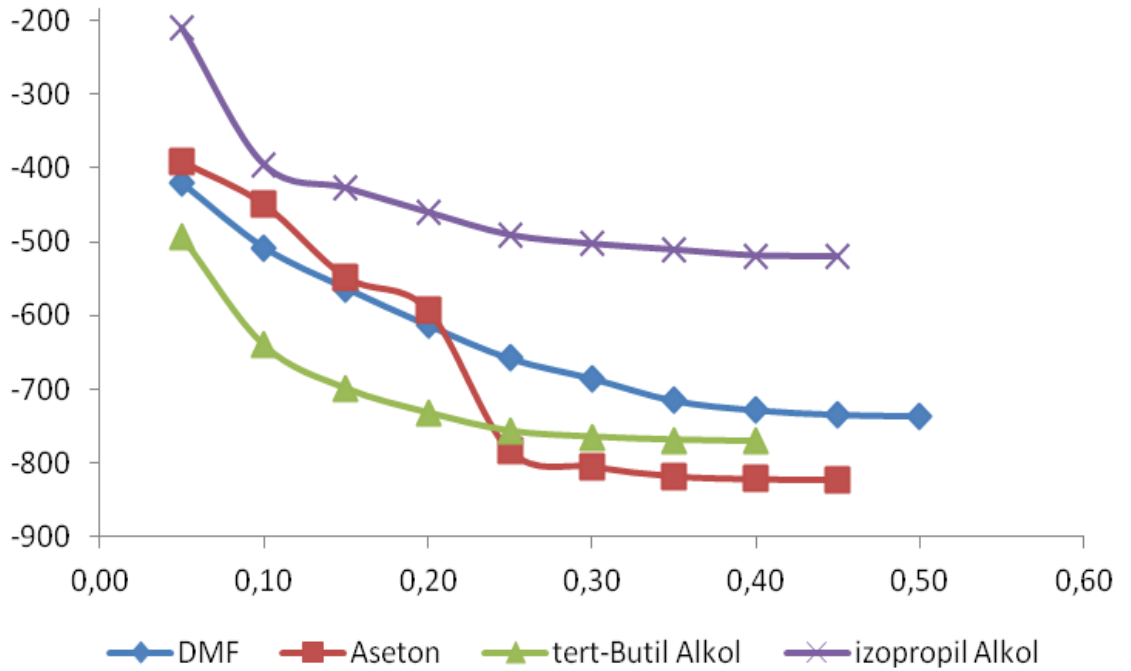


Şekil 4.3. 3-n-Propil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (178) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve

N,N-Dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

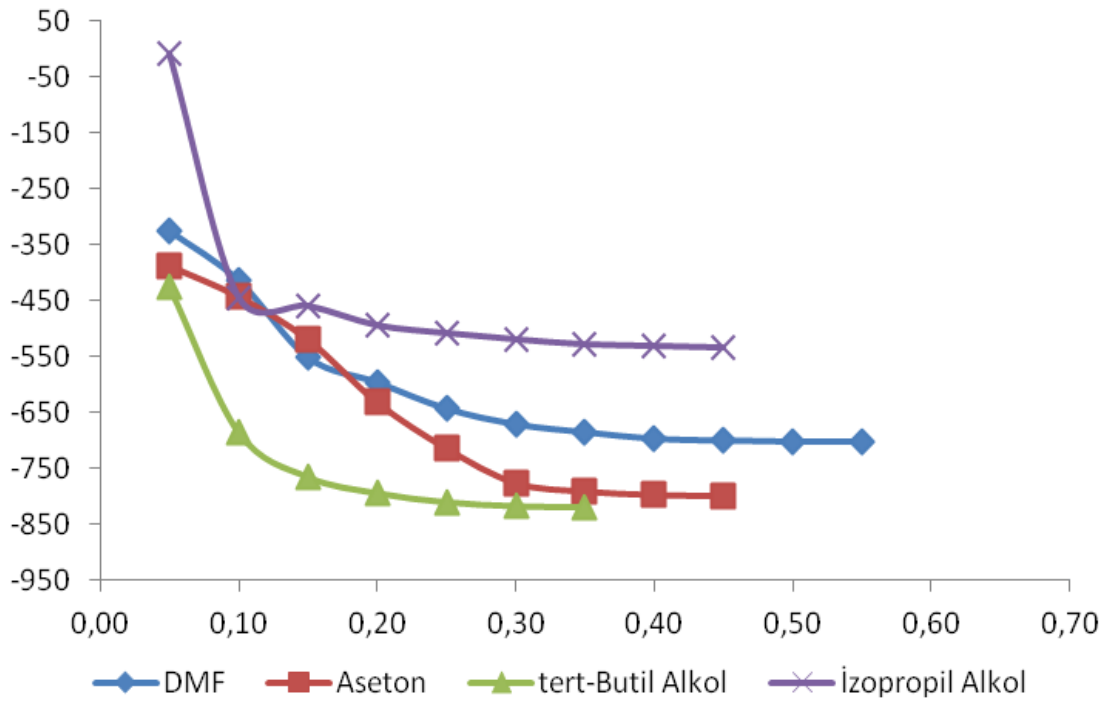


Şekil 4.4. 3-Benzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (179) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

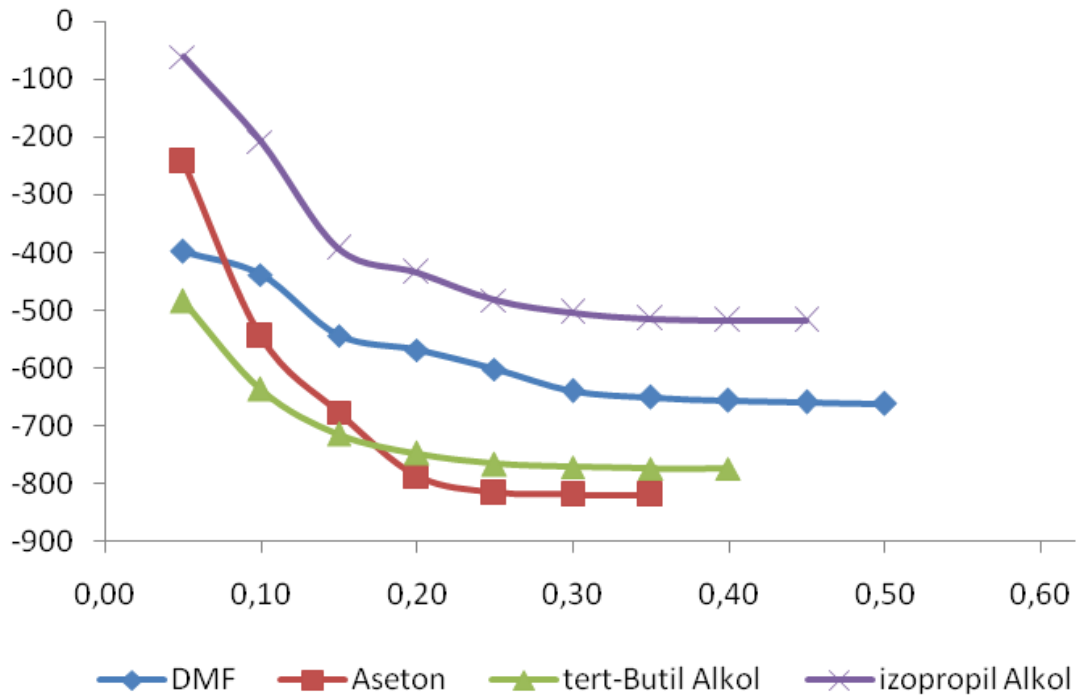


Şekil 4.5. 3-p-Metilbenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (180) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton

ve *N,N*-Dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

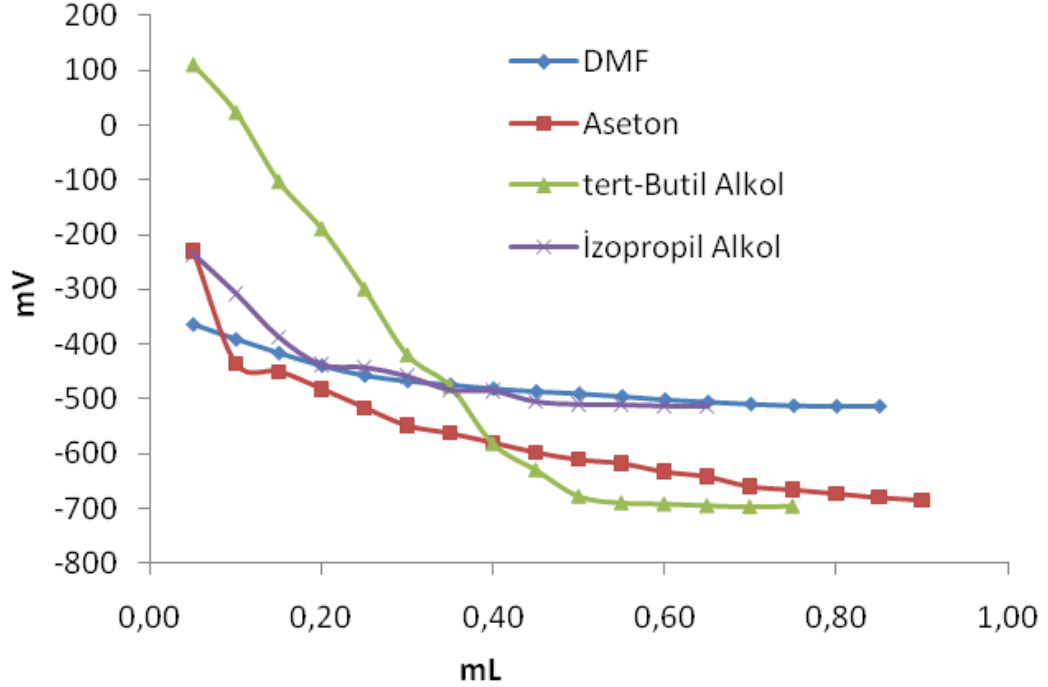


Şekil 4.6. 3-p-Metoksibenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (181) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

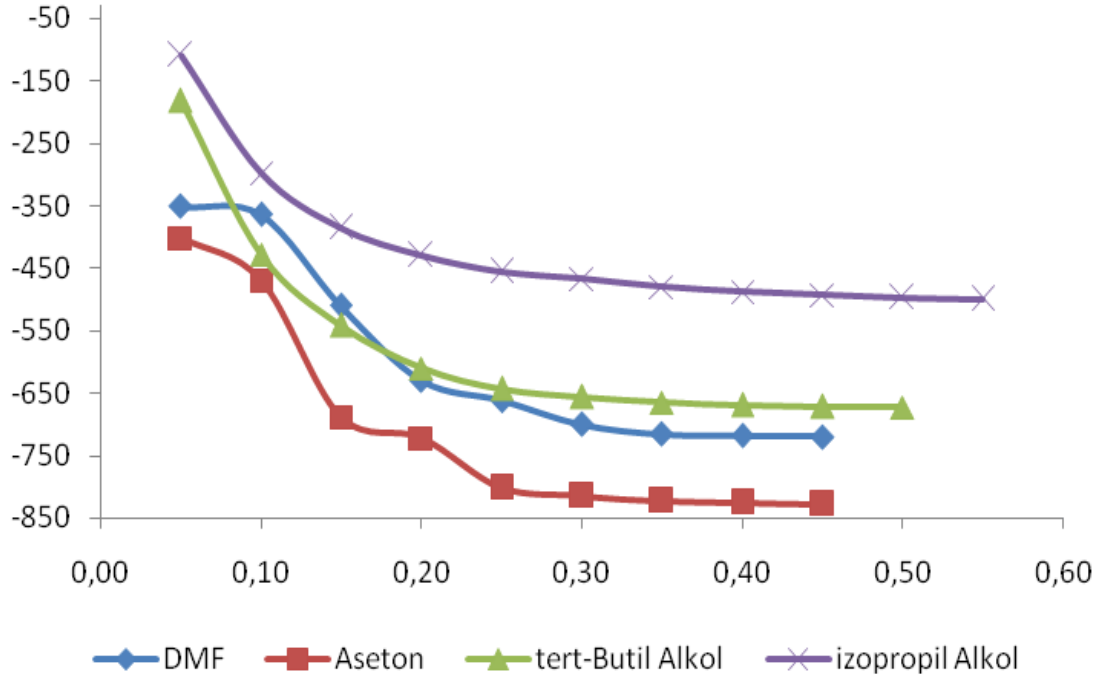


Şekil 4.7. 3-p-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-

dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (182) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.8. 3-m-Klorobenzil-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (183) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.9. 3-Fenil4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-

1,2,4-triazol-5-on (184) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

175 Tipi bileşikleri izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid çözücülerindeki yarı nötralizasyon potansiyelleri ve asitlik sabitleri aşağıda Tablo 4.1'de verilmiştir:

Tablo 4.1. 175 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	DMF		ASETON		Tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pK_a	Hnp	pK_a	Hnp	pK_a	Hnp	pK_a	Hnp
176	13,62	-330	12.71	-334	-	-	-	-
177	14.60	-382	15.05	-427	-	-	-	-
178	-	-	14,69	-432	19,78	-601	-	-
179	14,15	-355	15.63	-449	12.45	-313	-	-
180	-	-	16,10	-449	-	-	-	-
181	14,48	-324	14.83	-416	-	-	-	-
182	14,08	-398	-	-	-	-	-	-
183	17.85	-538	16.28	-488	-	-	-	-

184	14,02	-351	13,23	-401	-	-	-	-
-----	-------	------	-------	------	---	---	---	---

3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik özellikleri her bir R grubu için değişik susuz ortam çözücülerinde potansiyometrik metotla incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda 4 farklı 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin pK_a ve HNP değerleri tayin edilmiştir. 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözücüleri tercih edilmiştir. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücülerden 2- izopropil alkol, tert-bütül alkol, aseton ve N,N-dimetilformamid kullanılmıştır. Titrasyonda titrant olarak yaygın kullanılan tetrabutül amonyum hidroksidin (TBAH) izopropil alkoldeki çözeltisi kullanılmıştır.

Sonuçlar çözücülerin dielektrik sabitine göre incelendiğinde teorik olarak asitlik sıralaması dielektrik sabitinin artmasıyla asitliğin de artması beklenir. Bu sonuca göre asitlik artışı tert-bütül alkol < izopropil alkol < aseton < N,N-dimetilformamid şeklindedir. Elde edilen sonuçlara göre incelendiğinde bileşiklerin çözücülerdeki sıralamaları aşağıdaki gibidir (Tablo 4.1).

- 176 Bileşiği için *N,N*-dimetilformamid > aseton
- 177 Bileşiği için *N,N*-dimetilformamid > aseton
- 178 Bileşiği için aseton > *tert*-butül alkol
- 179 Bileşiği için *tert*-butül alkol > *N,N*-dimetilformamid > aseton
- 180 Bileşiği için aseton
- 181 Bileşiği için *N,N*-dimetilformamid > aseton
- 182 Bileşiği için *N,N*-dimetilformamid
- 183 Bileşiği için aseton > *N,N*-dimetilformamid
- 184 Bileşiği için *N,N*-dimetilformamid > aseton

Dielektrik sabitine göre asitlik kuvvetleri irdelendiğinde izopropil alkol ve *tert*-butül alkol'ün dielektrik sabitleri sırasıyla 19.4 ve 12.0 olduğundan bu çözücülerdeki 175 tipi bileşiklerin asitliklerinin dielektrik sabiti büyük olan çözücüde (izopropil alkolde) daha

büyük olması beklenir. 178 ve 179 tipi bileşiklerin yalnızca tert-butil alkolde asitlik değerleri titrasyon eğrilerinde tipik S şekilleri elde edilmiş, ancak, 176, 177, 180, 181, 182, 183 ve 184 tipi bileşiklerde her iki çözücüde de asitlik değerleri titrasyon eğrilerinde tipik S şekilleri elde edilemediğinden tayin edilememiştir. Dolayısıyla mukayese yapılamamıştır.

Dipolar aprotik çözücüler incelendiğinde asitlik kuvvetindeki artış aseton < N,N-dimetilformamid sıralamasında olması beklenir. 176, 177, 179, 181, 182 ve 184 bileşikleri teorik sıralamaya uygunken 178, 180 ve 183 tipi bileşiklerin sıralamaya uymadığı görülmüştür. 182 bileşiğinin asetondaki, 178 ve 180 bileşiklerinin N,N-dimetilformamiddeki asitlik değerleri titrasyon eğrilerinde tipik S şekilleri elde edilemediğinden tayin edilememiştir. Sentezlenen 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik değerleri tayini için en uygun çözücünün aseton olduğu görülmüştür.

Bilindiği gibi dipolar aprotik çözücüler liyonyum iyonu verdikleri halde liyat iyonu vermezler. Moleküler asit HA ve çözücü S olduğunda protofilik (N,N-dimetilformamid gibi) çözücülerde denge,



şeklinindedir. (106) numaralı dengelerde protofilik çözücülerde birinci ve ikinci dengeler büyük oranda gerçekleşirken üçüncü denge çok düşük oranda sağa kayar. Üçüncü dangedeki serbest SH⁺ ortamda bulunabilecek en kuvvetli asittir ve titrantla doğrudan reaksiyona girebilir. Ancak çözücü profobik (aseton gibi) ise (106) dengesi çok daha düşük oranda sağa kayar. Üçüncü denge ise eser oranda meydana gelir. Böyle profobik çözücüde meydana gelen SH⁺ iyonu, protofilik çözücüde meydana gelenden çok daha kuvvetli asittir. Bu teorik açıklamaya dayanarak çalışılan asitlerin çoğunluğunda asetonitril ortamında N,N-dimetilformamiddekenden daha asidik olması açıklanabilir.

Fonksiyonel gruplara göre incelendiğinde:

R fonksiyonel gruplarının asidik protona olan uzaklığı nedeniyle etkisi çok azdır. Her bir çözücüye göre bileşiklerin asitlikleri incelendiğinde

tert-Butil alkol : 179 > 178

Aseton : 176 > 184 > 181 > 177 > 178 > 179=180 > 183

N,N-dimetilformamid: 181 > 176 > 184 > 179 > 177 > 182 > 183 şeklinde belirlenmiştir.

Asitlik kuvvetindeki bu sıralamaya C₃'e bağlı farklı grupların etkisinin yanında literatürde de yer aldığı gibi asitlik kuvvetine London çekim kuvvetleri, çözünürlük gibi faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.

Çözücülerin farklandırma ve seviyeleme etkileri incelendiğinde bileşiklerinin kullanılan çözücülerde farklandırıldığı görülmüştür.

4.3. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

4.3.1. İndirgeme Gücü

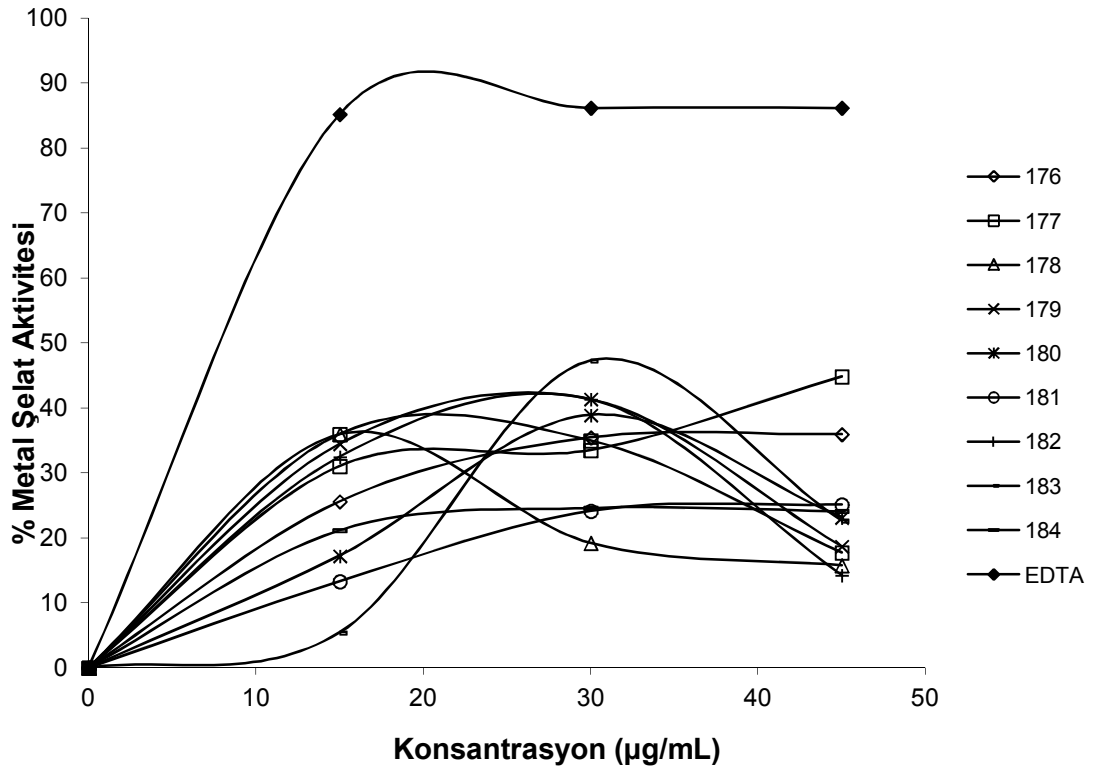
Sentezlenen bileşiklerin yapılan indirgeme gücü testleri sonucunda ele geçen bulgular Tablo 3.10'da verilmiştir. 700 nm'de yapılan ölçümlerde sentezlenen bileşiklerin absorpsiyonlarının, standartlara göre oldukça düşük çıkması bileşiklerin indirgeyici özelliklerinin olmadığını göstermektedir.

4.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin serbest radikal giderme aktivite testleri sonucunda ele geçen bulgular Tablo 3.11’de verilmiştir. 517 nm’de yapılan ölçümlerde görüleceği üzere, sentezlenen bileşikler kontrolden daha yüksek absorbans değerlerine sahiptir. Başka bir deyişle, bileşiklerin radikal giderme özellikleri yoktur.

4.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

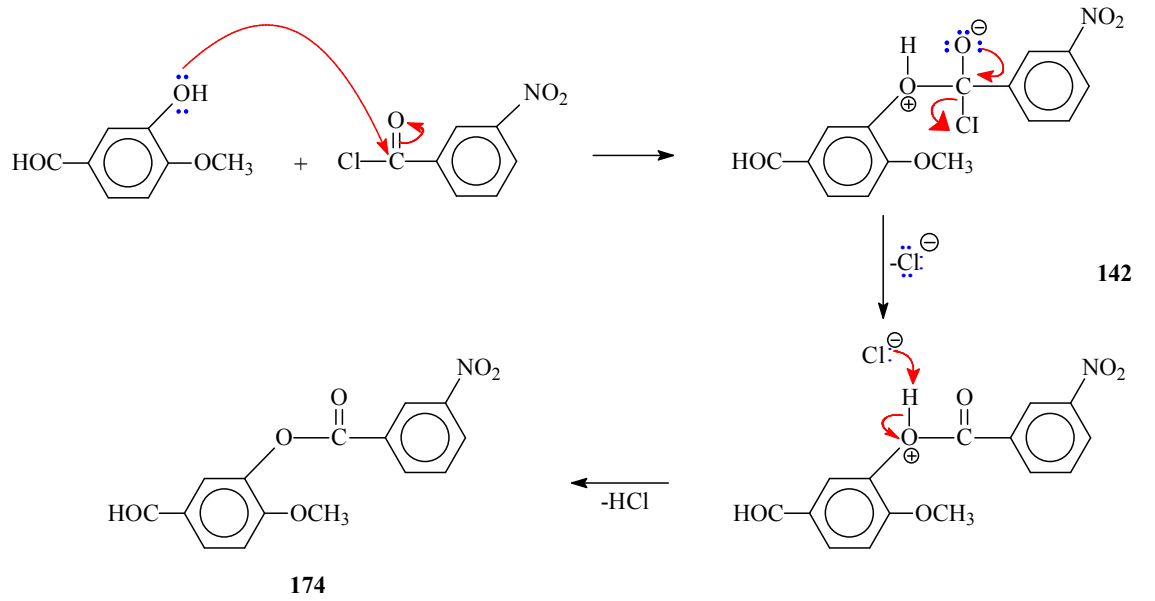
Şekil 4.1’deki grafikte sentezlenen bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.12’de ve grafikte sentezlenen bileşiklerin, özellikle standart antioksidan olan EDTA’ya nazaran, düşük metal şelatlama aktivitesine sahip oldukları görülmektedir. Ancak sentezlenen bileşiklerden bazıları anlamlı olarak diğerlerine göre daha iyi şelatörlerdir. Bir sıralama yapmak gerekirse, en yüksek konsantrasyon için, EDTA > α -tokoferol > 176 > 181 > 184 şeklinde yazılabilir.



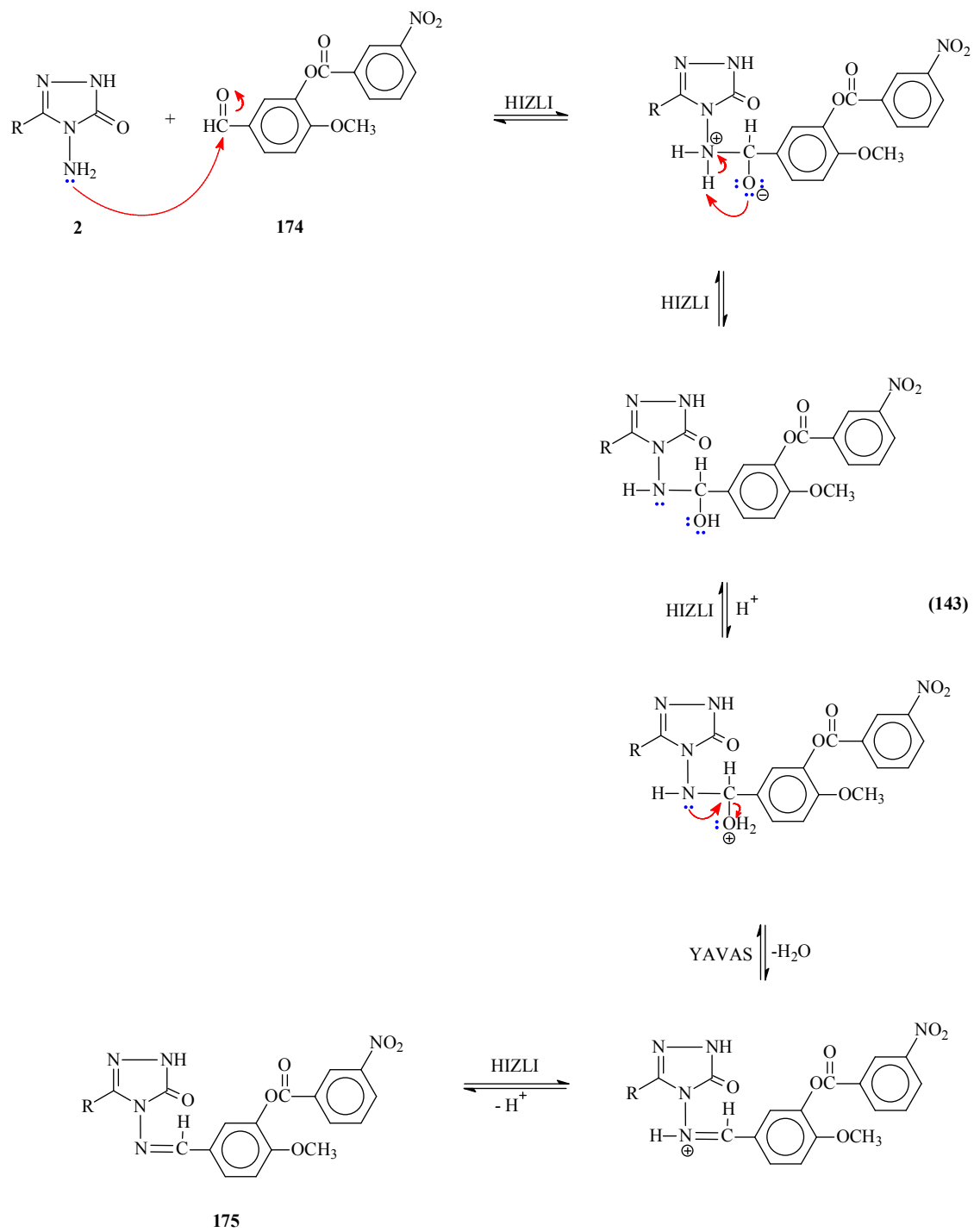
Şekil 4.10. 175 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

4.4. İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları

Tez kapsamında öncelikle izovanilinın soğukta ve trietilamin varlığında 3-nitrobenzoil klorür ile Denklem 142 uyarınca etil asetatla muamelesinden benzaldehid türevi olan 174 bileşiği elde edilmiştir. Bu reaksiyonun muhtemel mekanizması aşağıda verilmiştir (Denklem 142).



Tez kapsamında 174 tipi benzaldehid türevi sentezlendikten sonra bu bileşiğin 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleriyle asetik asitteki reaksiyonundan birer Schiff bazı olan 175 tipi bileşikler elde edilmiştir. Asidik ortamda daha kolay olduğu bilinen [150-152] bu reaksiyonun muhtemel mekanizması iki basamağı kapsar. Birinci basamakta 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasına bağlı amino grubunun azotunun aromatik aldehid karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı, ikinci basamakta ise oluşan katılma ürününden H₂O eliminasyonu ile Schiff bazının oluşumu gerçekleşir (Denklem 143).



5. KAYNAKLAR

- [1] Gündüz, T., “Susuz ortam titrasyonları”, Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti, Ankara, (1998).
- [2] Gündüz, T., “Susuz ortam reaksiyonları ve önemi”, XI. Ulusal Kimya Kongresi, Van, 117 (1997).
- [3] Huber, W., “Titrations in nonaqueous solvents”, Express Translation Service, *Academic Press Inc.*, New York (1967).
- [4] Ocak, Z., “Bazı yeni triazol türevlerinin potansiyometrik özellikleri”, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2003).
- [5] Alkan, M., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., ve Özdemir, M., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortamda pKa değerlerinin tayini”, *XVI. Ulusal Kimya Kongresi*, Konya, 684 (2002).
- [6] İkizler, A. A., Erdoğan, Y., “Determination of pK_a values of some benzylidenamino compounds in non-aqueous media”, *Doğa-Tr. J. Chemistry*, 15: 337-344 (1991).
- [7] İkizler, A. A., Şentürk, H. B., İkizler, A., “pK_a Values of some 1,2,4-triazole derivatives in non-aqueous media”, *Doğa-Tr. J. Chemistry*, 15: 345-354 (1991).
- [8] Erdogan, Y., Aslan, A., Demirbas, A., Yaylı, N., “Potentiometric titration of two carboxylic acids and two triazol derivatives in non-aqueous media”, *Modelling, Measurement & Control, C, AMSE Press*, 46 (3): 49-54 (2006).
- [9] Hussain, H. H., Babic, G., Durst, T., Wright, J. S., Flueraru, M., Chichirau, A., Chepelev, L.L., “Development of novel antioxidants: Design, synthesis and reactivity”, *J. Org. Chem.*, 68 (18): 7023-7032 (2003).
- [10] McClements, D. J., Decker, E. A., “Lipid oxidation in oil-in-water emulsions: Impact of molecular environment on chemical reactions in heterogeneous food systems”, *J. Food Sci.*, 65 (8): 1270-1282 (2000).
- [11] Joseph, A., Knight, M. D., “Free radicals, antioxidants, aging and disease”, Washington, 21-304 (1999).
- [12] Winston, G. W., “Oxidants and antioxidants, in aquatic animals”, *Comp. Biochem. Physiol Part C: Comp. Pharma.*, 100 (1-2): 173-176 (1991).
- [13] Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., “Role of free-radicals and catalytic metal-ions in human disease - an overview, *Methods in Enzymology*, 186: 1-85 (1990).

- [14] McCord, J.M., "The superoxid free radical – Its biochemistry and pathophysiology", *Surgery*, 94 (3): 412-414 (1983).
- [15] Akkuş, İ., "Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri", Birinci baskı, *Mimoza Yayınları*, Konya, 1-73 (1996).
- [16] Kolaylı, S., "Tatlı su ve deniz suyunda yetişen gökkuşuğu (*Salmo gairdneri*) türü alabalıklarda bazı antioksidan enzim aktiviteleriyle lipid peroksidasyon seviyeleri", Doktora Tezi, *KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1996).
- [17] Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., "Free radicals in biology and medicine", *Oxford Medicine Press*, London, 246-351 (1999).
- [18] Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C., Almeida, L. M., "Action of phenolic derivates (acetoaminophen, salicylate and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers", *Arch. Biochem. Biophys.*, 315: 161-169 (1994).
- [19] Kırkalli, G., Yalçın, S., "Oksidatif stresin ölçülmesi ve standardizasyonu", *Türk Biyokimya Derneği Klinik Lab. Stnd ve Kalite Güvencesi Toplantı Kitabı*, 5: 305-312 (1998).
- [20] Miller, H. M., "A simplified method for the evaluation of antioxidants", *Journal American Oil Chemists' Society*, 45: 91 (1971).
- [21] Blois, M. S., "Antioxidant determinations by the use of a stable free radical", *Nature*, 181: 1199-1200 (1958).
- [22] Gülçin, İ., Büyükokuroğlu, M. E., Oktay, M., Küfrevioğlu, Ö. İ., "Antioxidant and analgesic activities of turpentine of *Pinus nigra* Arn. subsp. *pallsiana* (Lamb.) Holmboe", *J. Ethnopharmacol.*, 86 (1): 51-58 (2003).
- [23] Nishimiki, M., Appaji, N., Yagi, K., "The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen", *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*, 46 (2): 849-854 (1972).
- [24] Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., "Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay", *Free Radical, Biology & Medicine*, 26 (9-10): 1231-1237 (1999).
- [25] Decker, E. A., Welch, B., "Role of ferritin as a lipid oxidation catalyst in muscle food", *J. Agricultural and Food Chem.*, 38 (3): 674-677 (1990).
- [26] Soares, J. R., Dinis, T. C. P., Cunha, A. P., Almeida, L. M., "Antioxidant activities of some extracts of *Thymus zygis*", *Free Radical Res.*, 26 (5): 469-478 (1997).

- [27] Oyaizu, M., "Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine", *Japanese J. Nutr.*, 44: 307-315 (1986).
- [28] Stollé, R., "Über Führung von hydrazinabkömmlingen", *J. Prakt. Chem.*, 75 (2): 416-432 (1907).
- [29] Kröger, C. F., Hummel, L., Mutscher, M., Beyer, H., "Synthesen und reaktionen von 4-amino-1,2,4-triazolonen-(5)", *Chem. Ber.*, 98: 3025-3033 (1965).
- [30] Metwally, K. A., Yaseen, S. H., Lashine, E. S. M., El-Fayomi, H. M., El-Sadek, M. E., "Non-carboxylic, analogues of arylpropionic acids: Synthesis, anti-inflammatory activity and ulcerogenic potential", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (2): 152-160 (2007).
- [31] Pesson, M., Dupin, S., Antoine, M., "Emploi de l'hydrazinocarbonate d'ethyle pour la synthèse des hydroxy-3 triazoles-1,2,4," *Bull. Soc. Chim. France*, 1364-1371 (1962).
- [32] Ün, R., İkizler, A., "Preparations of aliphatic amide carbethoxyhydrazones, aliphatic amide carbamylhydrazones, aliphatic ester carbethoxyhydrazones and the corresponding 3-alkyl- and 3,4-dialkyl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones", *Chim. Acta Turc.*, 3: 113-132 (1975).
- [33] Yüksek, H., "3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on'larmın bazı reaksiyonlarının incelenmesi", Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1992).
- [34] İkizler, A. A., Yüksek, H., "Acetylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Org. Prep. Proced. Int.*, 25: 99-105 (1993).
- [35] Karabacak, E., "3-m-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve bazı türevlerinin sentezi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1998).
- [36] Karabacak, M., "3-p-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on üzerine bir çalışma", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1998).
- [37] Kara, E., "3-Siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin sentezi ve bazı reaksiyonlarının incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2000).
- [38] İkizler, A. A., "3-Substitue-4-amino- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'larmın ester kabetoksi-hidrazon'lardan elde edilmeleri ve reaksiyonlarının incelenmesi", Doçentlik Tezi, *İstanbul Üniversitesi Kimya Fakültesi*, İstanbul (1975).

- [39] İkizler, A. A., Ün, R., “Reactions of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds”, *Chim. Acta Turc.*, 7: 269-290 (1979).
- [40] Roger, R., Neilson, O. G., “The chemistry of imidates”, *Chem. Rev.*, 61: 179-211 (1961).
- [41] Pinner, A., “Die imidoäther und ihre derivate”, 1.Auflage, Oppenheim, Berlin (1892).
- [42] Sykes, P., “A guidebook to mechanism in organic chemistry”, Fourth Edition, Great Britain (1977).
- [43] Ün, R., İkizler, A. A., “Preparations of aromatic amide carbethoxyhydrazones, aromatic amide carbamylhydrazones and related 3-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 3: 1-22 (1975).
- [44] İkizler, A., İkizler, A. A., Yüksek, H., “Adipik asit dihidrazin bazı iminoesterler ile reaksiyonu”, *Doğa TU Kim. D. C.*, 13: 7-12 (1989).
- [45] İkizler, A. A., Yüksek, H., Bahceci, S., “ $^1\text{H-NMR}$ spectra of some ditriazolyls and ditriazolylalkanes”, *Monatsh. Chem.*, 123 (1-2): 191-198 (1992).
- [46] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Sancak, K., “Synthesis of some tert-butoxyhydrazones and related 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Tr. J. Chem.*, 18 (9): 51-56 (1994).
- [47] İkizler, A., “Bazı 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi”, *Doğa Bilim Dergisi Temel Bilm.*, 7: 31-36 (1983).
- [48] Ayça, E., İkizler, A. A., Aslan, R., “Preparations and some reactions of aromatic ester thiosemicarbazones”, *Chim. Acta Turc.*, 12: 305-314 (1984).
- [49] Milcent, R., Redeuilh, C., “Synthesis of 4-amino-3-aryl-1,2,4-triazol-5(4H)-ones”, *J. Heterocycl. Chem.*, 16 (2): 403-407 (1979).
- [50] Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., “Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 9: 99-108 (1981).
- [51] İkizler, A. A., Serdar, M., Uzunismail, N., “Bazı 1,2,4-triazolin-5-on türevlerinin elde edilmesi”, *Doğa TU Kim. D. C.*, 12: 271-275 (1988).
- [52] Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., “Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-alkylamino(arylamino)- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 9: 381-388 (1981).
- [53] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., “ $^1\text{H-NMR}$ spectra of some 4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones”, *Magn. Reson. Chem.*, 31 (12): 1088-1090 (1993).

- [54] İkizler, A. A., Yüksek, H., “Synthesis of 3-alkyl-4-(2-hydroxyethyl) and 3-alkyl-4-(2-chloroethyl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Doğa-Tr. J. Chem.*, 16: 284-288 (1994).
- [55] İkizler, A. A., Sancak, K., “Synthesis of 4-hydroxy-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones”, *Monatsh. Chem.*, 123 (3): 257-263 (1992).
- [56] Yuksek, H., Kucuk, M., Alkan, M., Bahceci, S., Kolaylı, S., Ocak, Z., Ocak, U., Sahinbas, E., Ocak, M., “Synthesis and antioxidant activities of some new 4-(4-hydroxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives with their acidic properties”, *Asian J. Chem.*, 18 (1): 539-550 (2006).
- [57] Bahceci, S., Yuksek, H., Ocak, Z., Koksall, C., Ozdemir, M., “Synthesis and non-aqueous medium titrations of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Acta Chim. Slov.*, 49 (4): 783-794 (2002).
- [58] Yuksek, H., Ucuncu, O., Alkan, M., Ocak, Z., Bahceci, S., Ozdemir, M., “Synthesis and non-aqueous medium titrations of some new 4-benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Molecules*, 10 (8): 961-970 (2005).
- [59] Yüksek, H., Demirbaş, A., İkizler, A., Johansson, C. B., Çelik, C., İkizler, A. A., “Synthesis and antibacterial activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Arzneim.-Forsch/Drug Res.*, 47 (4): 405-409 (1997).
- [60] İkizler, A. A., Demirbas, A., Johansson, C. B., Celik, C., Serdar, M., Yuksek, H., “Synthesis and biological activity of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives,” *Acta Polon Pharm./Drug Res.*, 55 (2): 117-123 (1998).
- [61] Alkan, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve reaksiyonlarının incelenmesi”, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2001).
- [62] Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Synthesis of some N-alkyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on derivatives, *C. Ü. Fen-Edebiyat Fak. Fen Bil. Derg.*, 20: 73-78 (1998).
- [63] Gürsoy-Kol, Ö., “Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, *Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2008).
- [64] Yüksek, H., İkizler, A. A., “Synthesis of 4-succinimido-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Tr. J. Chem.*, 18: 57-61 (1994).
- [65] İkizler, A. A., Yüksek, H., “A study on 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Rev. Roum. Chem.*, 41 (7-8): 585-590 (1996).

- [66] Bahçeci, Ş., “Bazı biheteroaril bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1994).
- [67] İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A. A., “Synthesis of new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Indian J. Chem. Sect. B*, 35 (2): 137-140 (1996).
- [68] İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A. A., “Synthesis of some new N,N'-linked biheteroaryls”, *Polish J. Chem.*, 69 (11): 1497-1502 (1995).
- [69] İnce, N., “3-Alkil(aril)-4-Amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların bazı karboksilli asit anhidritleri ile reaksiyonlarının incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1995).
- [70] İkizler, A. A., Yüksek, H., “Synthesis of some N,N'-linked biheteroaryles”, *Doğa Tr. J. Chemistry*, 17: 150-153 (1993).
- [71] İkizler, A. A., Yüksek, H., “Reaction of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones with 2,5-dimetoxytetrahydrofuran”, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 59 (3): 731-735 (1994).
- [72] Doğan, N., “Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1995).
- [73] İkizler, A., Doğan, N., İkizler, A. A., “The acylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Rev. Roum. Chim.*, 43 (8): 741-746 (1998).
- [74] Kolomuç, A., “Bazı 3-Alkil(aril)-4-(p-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi”, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2000).
- [75] Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, I., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Calapoğlu, M., Elmastaş, M., Kolomuç, A., Aksu, H., “Preparation, GIAO NMR Calculations and Acidic Properties of Some Novel 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives with Their Antioxidant Activities”, *Int. J. Mol. Sci.* 9: 12-32 (2008).
- [76] Yüksek, H., Ocak, Z., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Özdemir, M., “Synthesis and determination of pKa values of some new 3,4-disubstituted-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous solvents”, *Molecules*, 9: 232-240 (2004).
- [77] Yüksek, H., Alkan, M., Bahçeci, S., Çakmak, I., Ocak, Z., Baykara, H., Aktaş, O., Ağyel, E., “Synthesis, determination of pKa values and GIAO NMR calculations of some new 3-alkyl-4-(p-methoxybenzoilamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *J. Mol. Struct.*, 873: 142-148 (2008).

- [78] Alkan, M., Yuksek, H., Islamoglu, F., Bahceci, S., Calapoglu, M., Elmastas, M., Aksit, H., Ozdemir, M., "A study on 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Molecules*, 12 (8): 1805-1816 (2007).
- [79] İkizler, A.A., "Heterohalkalı Bileşikler", İkinci Baskı, *KTÜ Basımevi*, Trabzon (1996).
- [80] Becker, H. G. O., Timpe, H. J., "Synthesis and reactions of 1-alkyl-4-sulfonylimino-1,2,4-triazolium ylides", *J. Prakt. Chem.*, 312 (6): 1112-1120 (1970).
- [81] Kim, H. R., Song, J. H., Ryu, E. K., "Study on the alkylation and sulfonylation of 3-aryl-1-methyl-1,2,4-triazolin-5-ones", *Synth. Commun.*, 24 (21): 3065-3071 (1994).
- [82] İkizler, A. A., İkizler A., Yıldırım, N., "Synthesis of some benzyldenamino compounds", *Monatsh. Chem.*, 122 (6-7): 557-563 (1991).
- [83] İkizler, A. A., Yıldırım, N., Yüksek, H., "Synthesis of some arylidenamino compounds", *Modelling, Measurement & Control C*, 54: 21-30 (1996).
- [84] İkizler, A. A., Uçar, F., Yuksek, H., Aytin, A., Yasa, I., Gezer, T., "Synthesis and antifungal activity of some new arylidenamino compounds", *Acta Pol. Pharm.*, 54 (2): 135-140 (1997).
- [85] İkizler, A. A., İkizler, A. Yüksek, H., Serdar, M., "Antitumor activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Modelling, Measurement & Control C, AMSE press*, 57: 25-33 (1998).
- [86] Yuksek, H., Bahceci, S., Ocak, Z., Ozdemir, M., Ocak, M., Ermis, B., Mutlu, T., "Synthesis and determination of acid dissociation constants of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *Asian J. Chem.*, 17 (1): 195-201 (2005).
- [87] Ermiş, B., "Bazı amino triazollerden arilidenamino türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1996).
- [88] Mutlu, T., "Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin asetik anhidrid ile reaksiyonları", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1998).
- [89] Yuksek, H., Bahceci, S., Ocak, Z., Alkan, M., Ermis, B., Mutlu, T., Ocak, M., Ozdemir, M., "Synthesis of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13 (4): 369-372 (2004).
- [90] Yüksek, H., Ocak, Z., Özdemir, M., Ocak, M., Bekar, M., Aksoy, M., "A study on novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13 (1): 49-52 (2003).

- [91] Bekar, M., “Bazı 4-arilidenamino-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on’ların sentezi ve özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1996).
- [92] Aksoy, M., “Bazı 3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin N-asetil türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1997).
- [93] Yokuş, Ö. A., “Bazı yeni 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [94] Gürsoy-Kol, Ö., “Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, *Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2008).
- [95] İkizler, A. A., Yüksek, H., “Synthesis of some N,N'-linked biheteroaryles”, *Doğra Tr. J. Chemistry*, 17: 150-153 (1993).
- [96] Bahçeci, S., Yüksek, H., Ocak, Z., Azaklı, I., Alkan M., Özdemir, M., “Synthesis and potentiometric titrations of some new 4-(benzylideneamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous media”, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 67 (8): 1215-1222 (2002).
- [97] Azaklı, İ., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(4'-N,N-dimetilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2001).
- [98] Köksal, C., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(3',4'-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2001).
- [99] Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü., Bahçeci, Ş., Alkan, M., Şahinbaş, E. ve Yıldırım, N., “Triazol halkası içeren bazı schiff bazlarının antioksidan özellikleri”, XVIII. Ulusal Kimya Kongresi, Kars, 556 (2004).
- [100] Üçüncü, O., “Bazı potansiyel biyolojik aktif Schiff bazlarının sentezi ve susuz ortamda potansiyometrik titrasyonları”, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2003).
- [101] Yüksek, H., Gürsoy, O., Çakmak, I., Baykara, H., Alkan, M., “Synthesis and GIAO NMR calculations for some novel 1-acetyl-4-(arylidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: Comparison of theoretical and experimental ¹H and ¹³C chemical shifts”, *Asian J. Spect.*, 11: 43-50 (2007).
- [102] Yüksek, H., Gürsoy, O., Çakmak, I., Alkan, M., “Synthesis and GIAO NMR calculation for some new 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives:

Comparison of theoretical and experimental ^1H and ^{13}C chemical shifts”, *Magn. Reson. Chem.*, 43 (7): 585-587 (2005).

- [103] Gürsoy, Ö., “Bazı yeni potansiyel biyolojik aktif 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2003).
- [104] Sadi, S., “Bazı yeni 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2003).
- [105] Yüksek, H., Çakmak, İ., Sadi, S., Alkan, M., Baykara, H., “Synthesis and GIAO NMR calculations for some novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: Comparison of theoretical and experimental ^1H and ^{13}C chemical shifts”, *Int. J. Mol. Sci.*, 6 (6-8): 219-229 (2005).
- [106] İnce-Demirci, S., “Bazı yeni 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2005).
- [107] İnce, S., Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, İ., “B3LYP density functional calculations of ^1H and ^{13}C nuclear shielding constants of some novel 4-(5-bromo-2-hydroxy-benzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, 2nd International Aegean Physical Chemistry Days, Balıkesir, 67 (2004).
- [108] Kardaş, F., “Bazı yeni 3-substitue-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, potansiyometrik titrasyonları ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2006).
- [109] Aktaş, Ö., “Bazı yeni 4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, antioksidan ve asidik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2006).
- [110] Akyıldırım, O., “3-Alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2005).
- [111] Kemer, G., “Bazı yeni 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2007).
- [111] Yüksek, H., Gürsoy Kol, Ö., Kemer, G., Ocak, Z., Anıl, B., “Synthesis and in-vitro antioxidant evaluation of some novel 4-(4-substituted) benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Indian J. Heterocy. Ch.*, 20: 325-330

(2011).

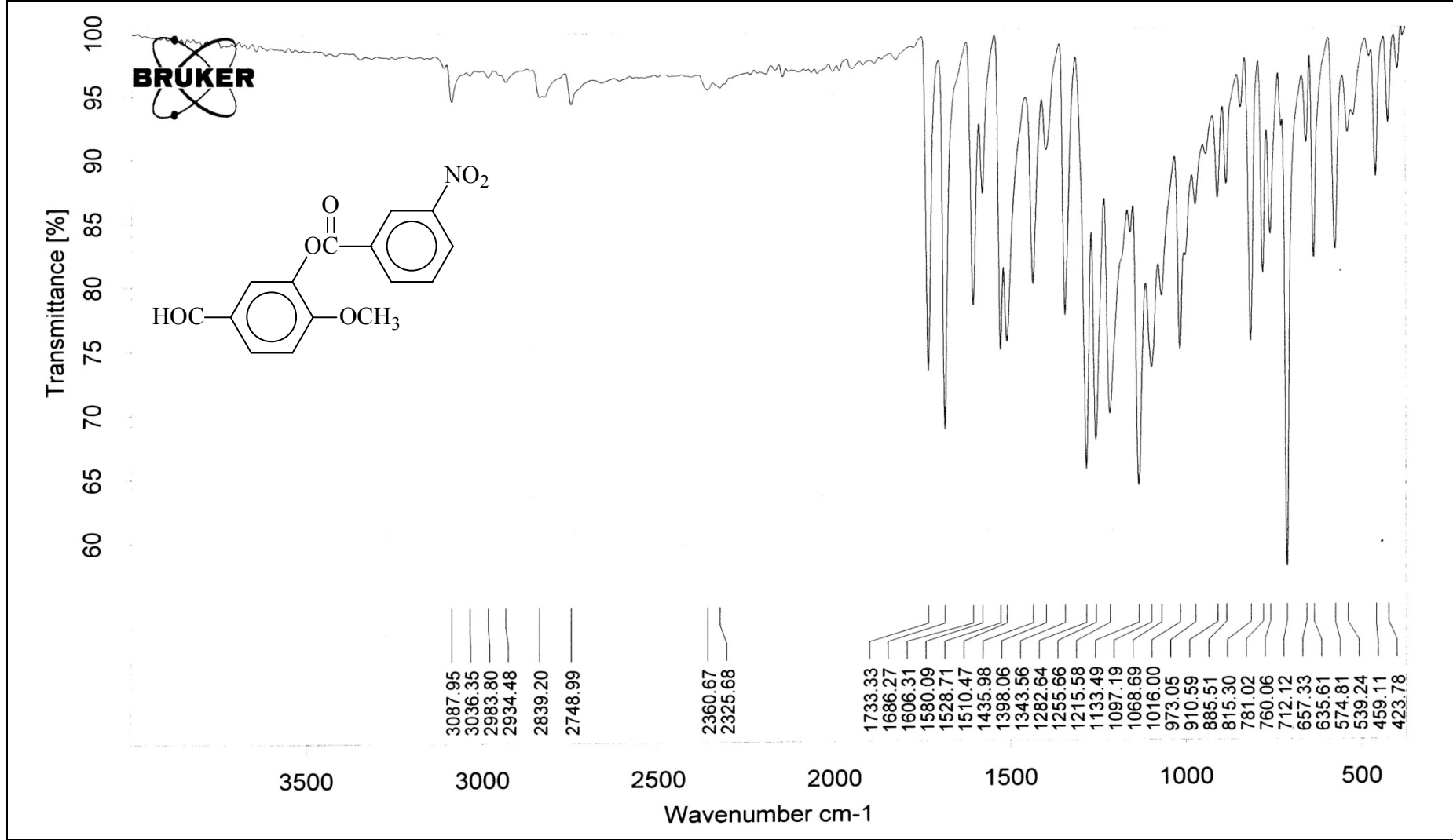
- [113] Cüce, Y., “Bazı yeni 4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2007).
- [114] Kayalar, M. T., “Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin spektroskopik özelliklerinin deneysel ve bilgisayar destekli teorik incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [115] Kemer, G., Yüksek, H., Kayalar, M.T., “B3LYP density functional calculations of 1H and 13C nuclear shielding constants of some 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, 2-nd International Conference on Organic Chemistry: "Advances in Heterocyclic Chemistry", GeoHet-2011, Tbilisi, Georgia, PP 65, (2011).
- [116] Alkan, M., Yüksek, H., Kol, Ö. G., Calapoğlu, M., “Synthesis, acidity and antioxidant properties of some novel 3,4-disubstitued-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one-derivatives”, *Molecules*, 13: 107-121 (2008).
- [117] Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3,4-disubstituebenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2009).
- [118] Üre, S., “Bazı 1-metil-3-alkil(aril)-4-(3,4-dimetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2010).
- [119] Kol, Ö. G., Yüksek, H., “Synthesis and invitro antioxidant evaluation of some novel 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *E-Journal of Chemistry*, 7 (1): 123-136 (2010).
- [120] Yüksek, H., Kol, Ö. G., “Preparation, characterization and potentiometric titrations of some new di-[3-(3-alkyl/aryl-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one-4-yl)-azomethinphenyl]isophthalate/terephthalate derivatives”, *Turkish Journal of Chemistry*, 32 (6): 773-784 (2008).
- [121] Gül, H., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2010).
- [122] Yüksek, H., Gül, H., Manap, S., Ocak, Z., Şen, H., “Bazı yeni heterosiklik schiff bazlarının sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam

- titrasyonları”, XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 083, Sivas (2009).
- [123] Yüksek, H., Gül, H., Şen, H., Gürsoy-Kol, Ö., Koca, E., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 289, Zonguldak (2010).
- [124] Yüksek, H., Koca, E., Köçek, N., Yıldız, Ç., Manap, S., Berkyürek, A., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-benzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin susuz ortam titrasyonları”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 283, Zonguldak (2010).
- [125] Yüksek, H., Kutanis, O., Boz, M. E., Erkurt, Y., Ocak, Z., Manap, S., Beytur, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(3-kloroasetoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik sabitlerinin tayini”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 295, Zonguldak (2010).
- [126] Yüksek, H., Akaras, S., Küçüktürkmen, Ç., Manap, S., Tokalı, F. S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 287, Zonguldak (2010).
- [127] Yüksek, H., Şahin, N., Ağırbaş, Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 300, Zonguldak (2010).
- [128] Alkan, M., Gürbüz, A., Yüksek, H., Ocak, Z., “Bazı di-[2-(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin-5-metoksifenil] tereftalat bileşiklerinin susuz çözücülerde pK_a sabitlerinin tayini”, 5. Ulusal Analitik Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitapçığı, 88, Erzurum (2010).
- [129] Alkan, M., Gürbüz, A., Yüksek, H., Ocak, Z., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(2-fenilasetoksi-3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik titrasyonları”, 5. Ulusal Analitik Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitapçığı, 89, Erzurum (2010).
- [130] Yüksek, H., Alkan, M., Oğuz, Ş., Oğuzalp, T., Kayalar, M.T., Beytur, M., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortam titrasyonları”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 293, Zonguldak (2010).
- [131] Kara S. “Bazı yeni 4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).

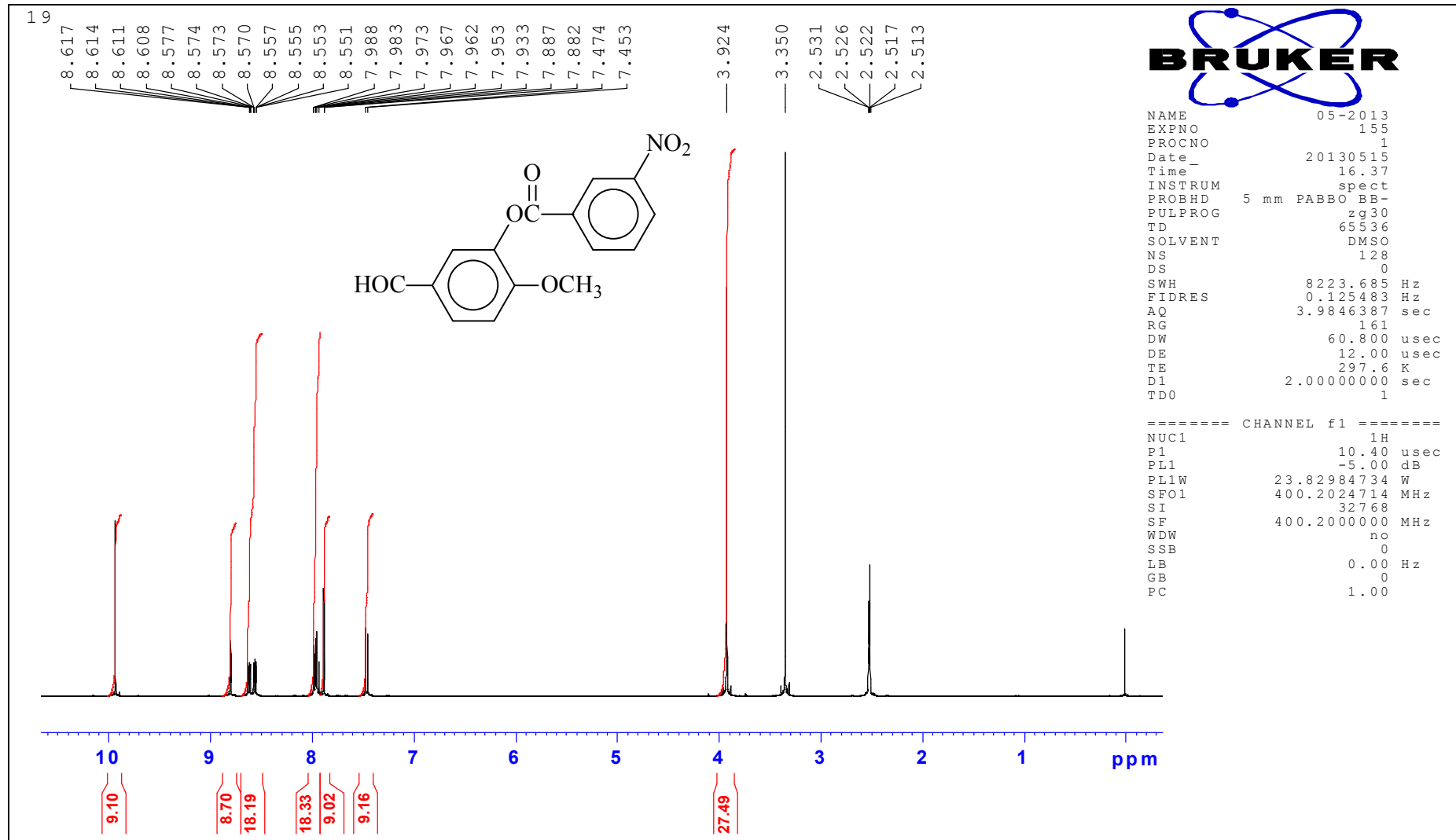
- [132] Akyıldırım, O. “Bazı potansiyel biyolojik aktif heterosiklik bileşiklerin sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [133] Yüksek, H., Akyıldırım, O., Gürsoy-Kol, Ö., “Synthesis and in-vitro antioxidant evaluation of new 1,3,5-tri-{2-methoxy-4-[(4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-yl)-azomethine]-phenoxy-carbonyl}-benzene derivatives”, Journal of Chem., Volume 2013, Article ID 517420 (2012).
- [134] Tokalı, F. S., “1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi üzerine bir çalışma”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [135] Toz, M., “Bazı yeni azot içeren beş üyeli heterosiklik bileşiklerin sentezi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [136] Berkyürek, A., “Bazı Yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması, Antioksidan ve Asitlik Özelliklerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [137] Aras, A., “Bazı 4-(3-metoksi-4-asetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [138] Demirci, S. “beş üyeli heterosiklik bileşikler üzerine bir çalışma”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [139] Kutanis, O., “Bazı Yeni 4-[3-(2-Metilbenzoksi)-4-metoksi]-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [140] Demirci, S. “Bazı yeni heterohalkalı 1,2,4-triazol bileşiklerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [141] Koca, E., “Bazı yeni 4-(4-metilbenzoksi)benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).
- [142] Albayrak, Ö., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).

- [143] Medetalibeyoğlu, H., “Bazı Yeni 4-[2-(4-nitrobenzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve asitlik sabitlerinin tayini”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [144] Tomruk, Z., “Bazı yeni heterosiklik schiff bazlarının sentezi, pKa değerlerinin tayini ve DNA ile etkileşimlerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [145] Tomruk, Z., Yüksek, H., Arslantaş, A., Ocak, Z., “Non-aqueous medium titrations of some 4-(4-benzensulfonyloxybenzylidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, 7th Aegean Analytical Chemistry Days (AACD), International Conference, Fatsa, Turkey, Book of Abstracts PPII-5, page 118 (2009).
- [146] Tomruk, Z., Arslantaş, A., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 301, Zonguldak (2010).
- [147] Medetalibeyoğlu, H., Yüksek, H., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(p-toluensulfo benzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi”, *XXIII. Ulusal Kongresi*, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 084, Sivas (2009).
- [148] Yüksek, H., Medetalibeyoğlu, H., Gürsoy-Kol, Ö., Akyıldırım, O., Calapoğlu, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 290, Zonguldak (2010).
- [149] Yüksek, H., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-formilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 169, Zonguldak (2010).
- [150] Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., “Organic Chemistry”, Third Edition, Brooks, Cole Publishing Company, California (1986).
- [151] Ternary, A. L., “Contemporary Organic Chemistry”, Second Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia (1979).
- [152] İkizler, A. A., “Organik Kimyaya Giriş”, Dördüncü Baskı, KTÜ Basımevi, Trabzon (1996).

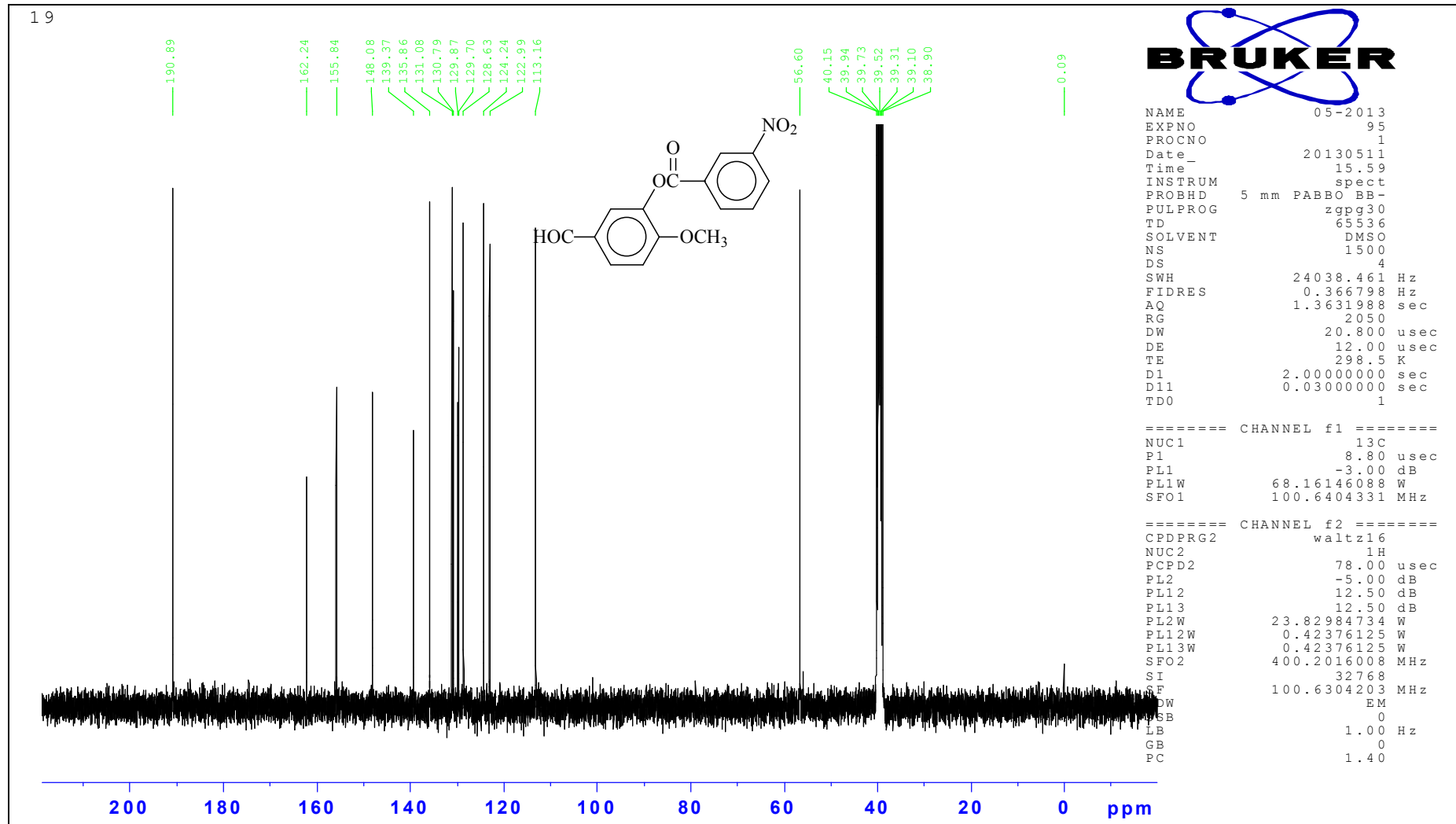
6. EKLER



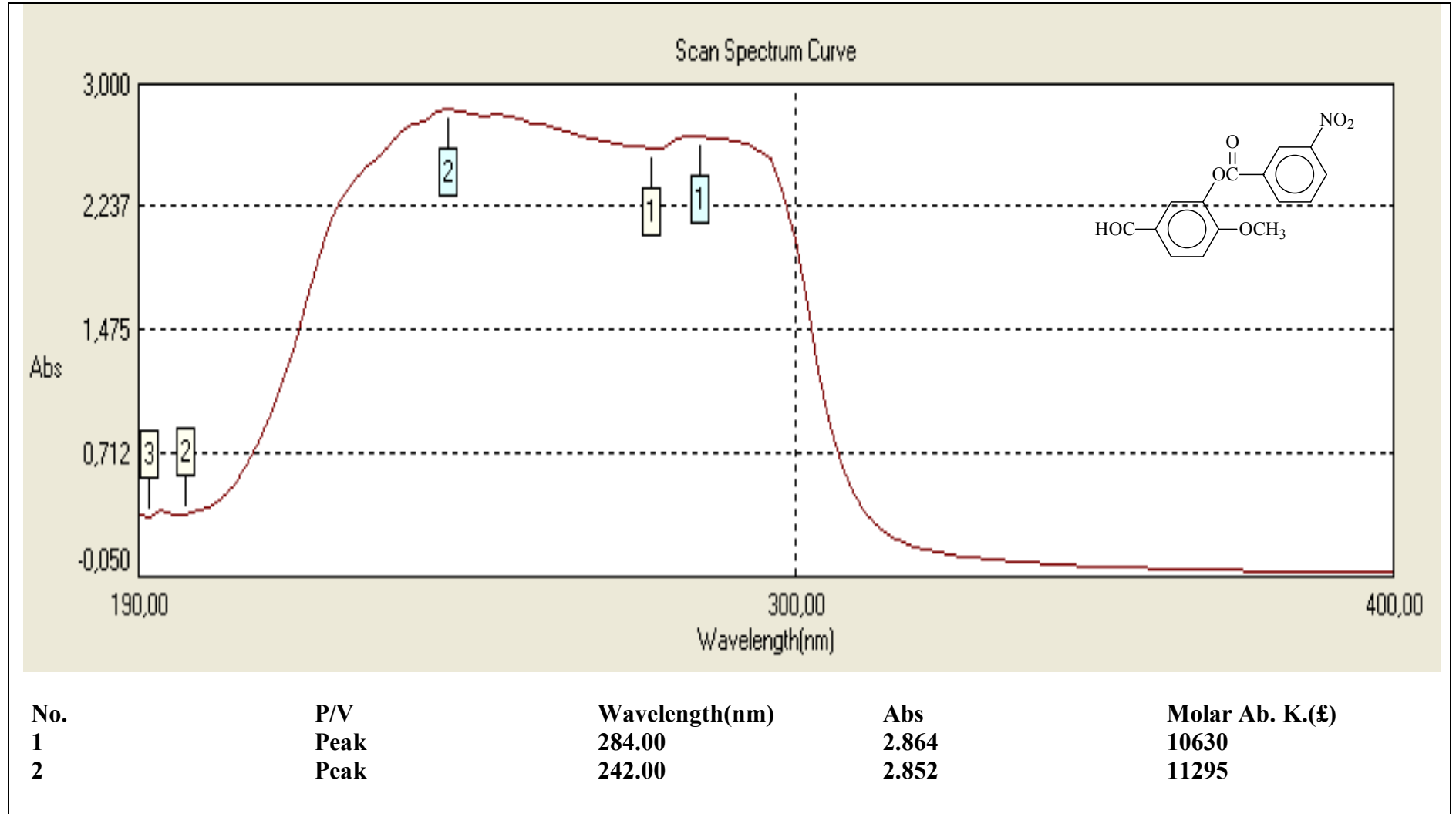
Ek Şekil 1. 174 Bileşiğinin IR Spektrumu



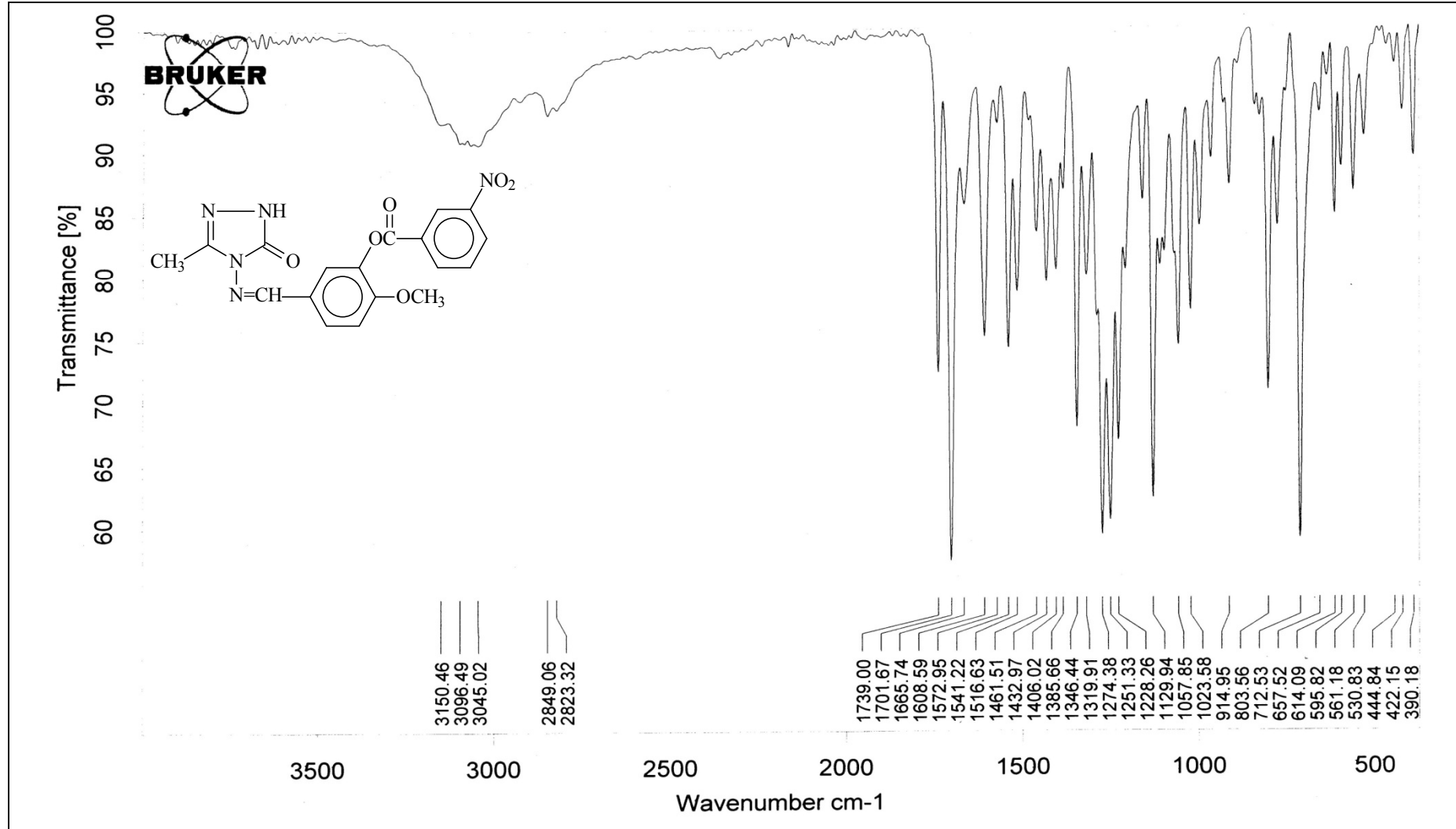
Ek Şekil 2. 174 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



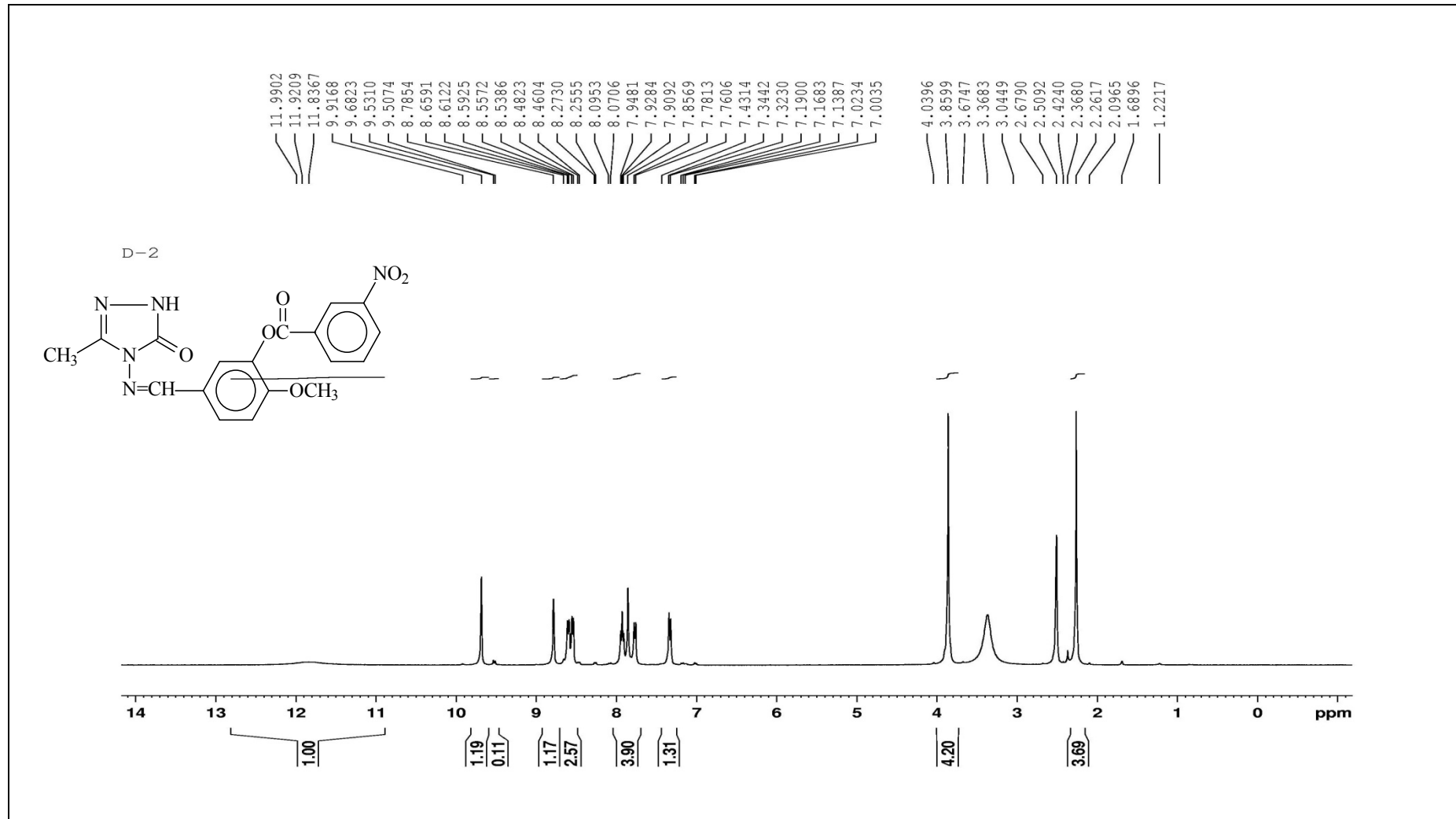
Ek Şekil 3. 174 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



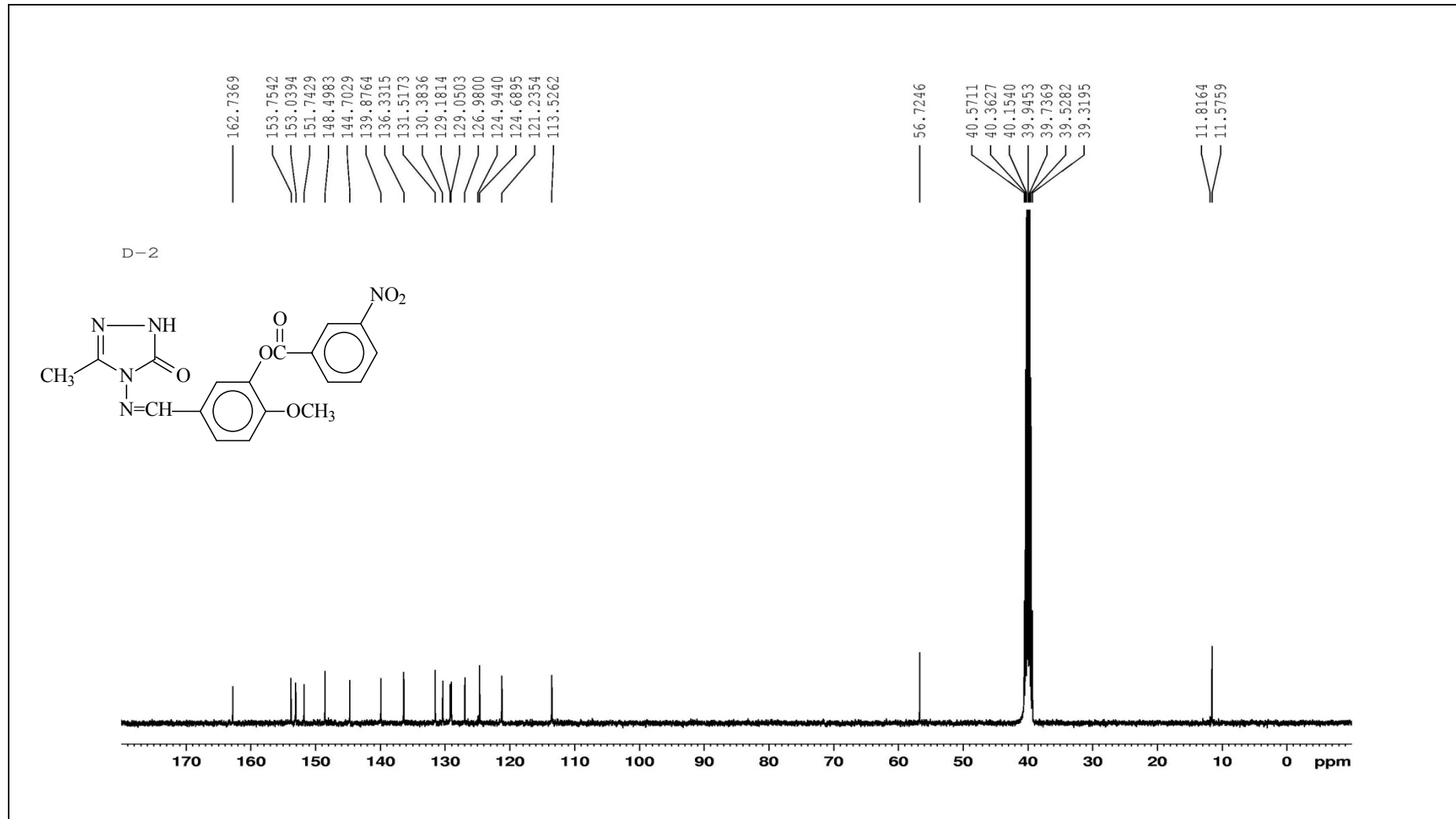
Ek Şekil 4. 174 Bileşiğinin UV Spektrumu



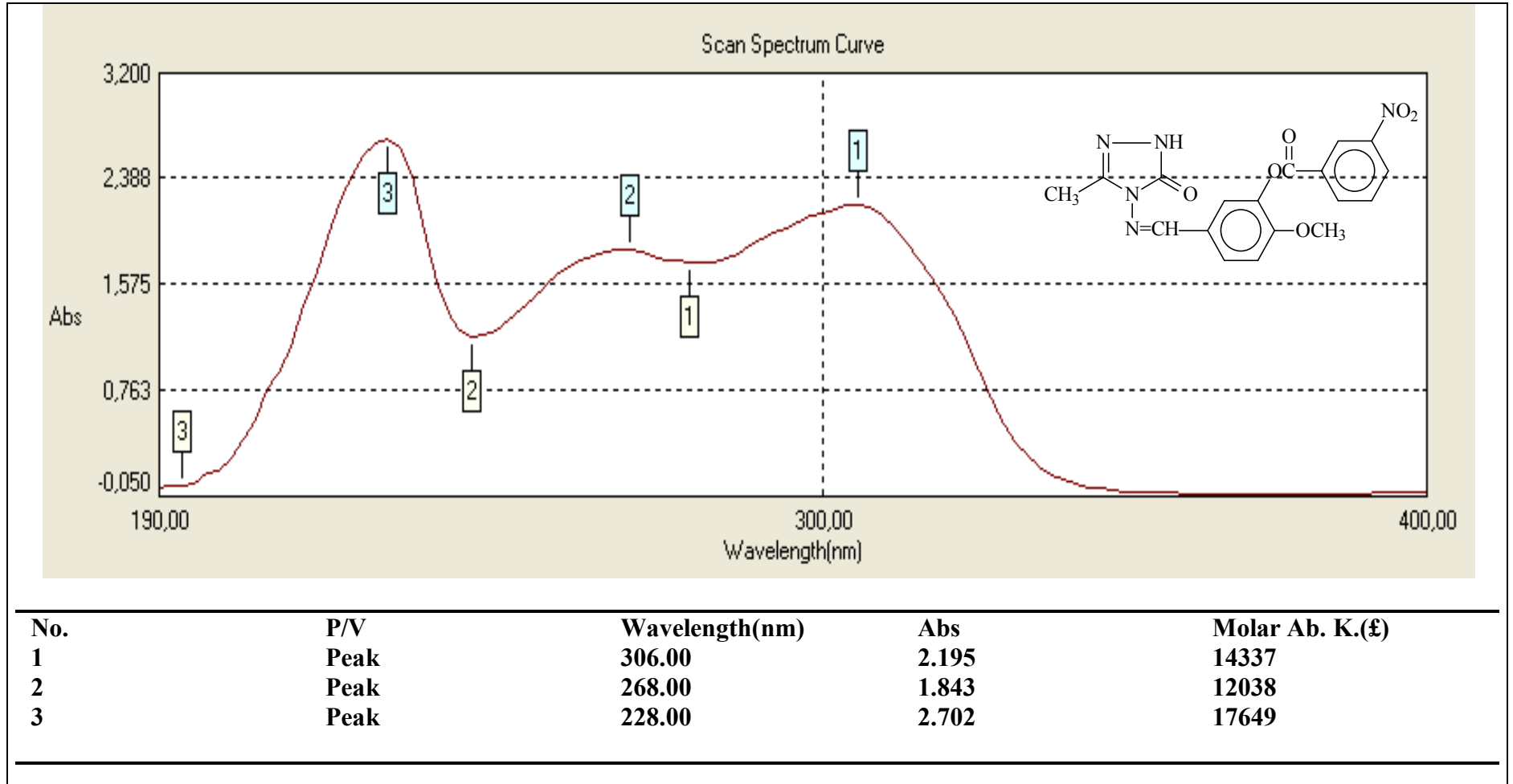
Ek Şekil 5. 176 Bileşiğinin IR Spektrumu



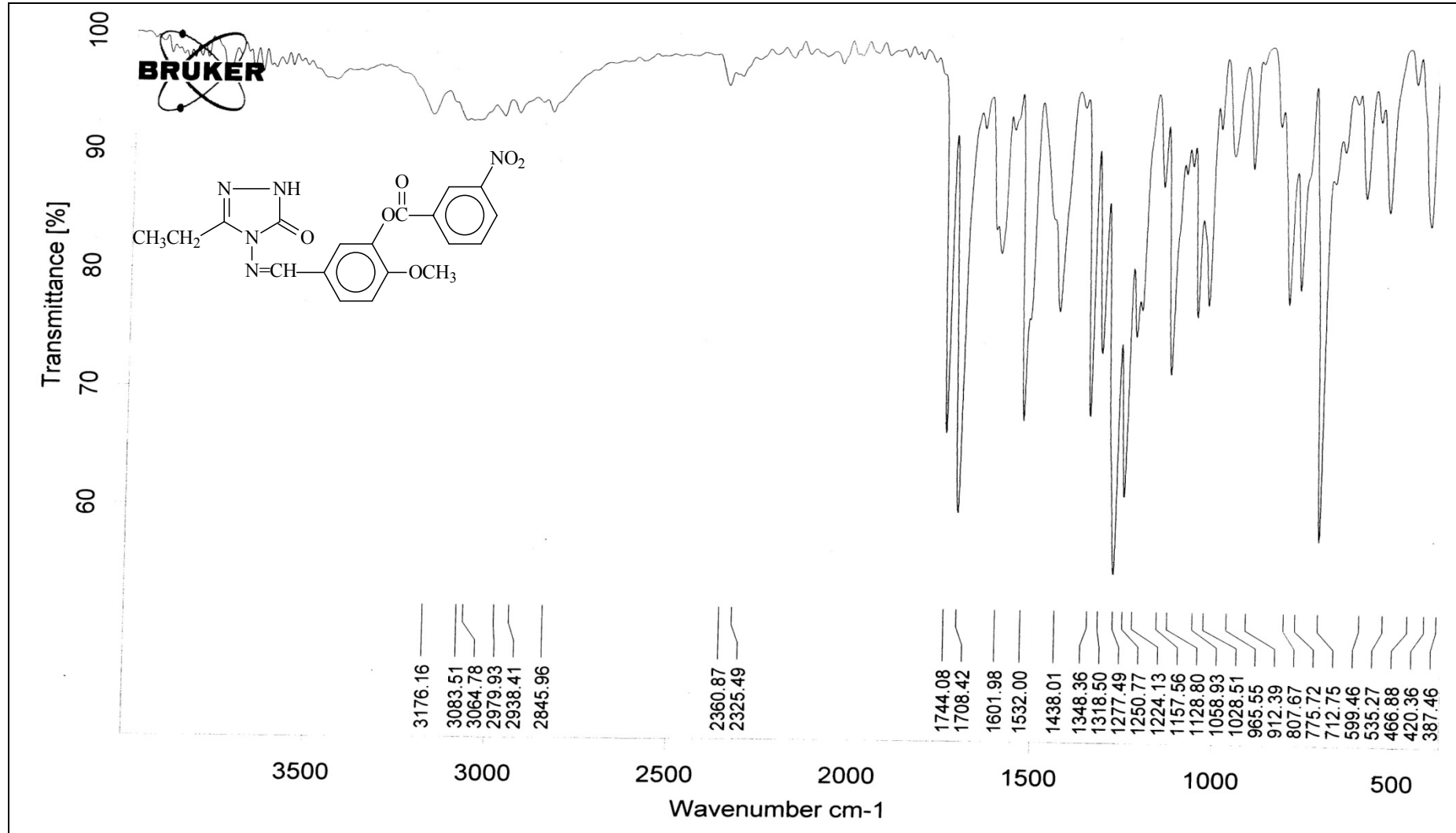
Ek Şekil 6. 176 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



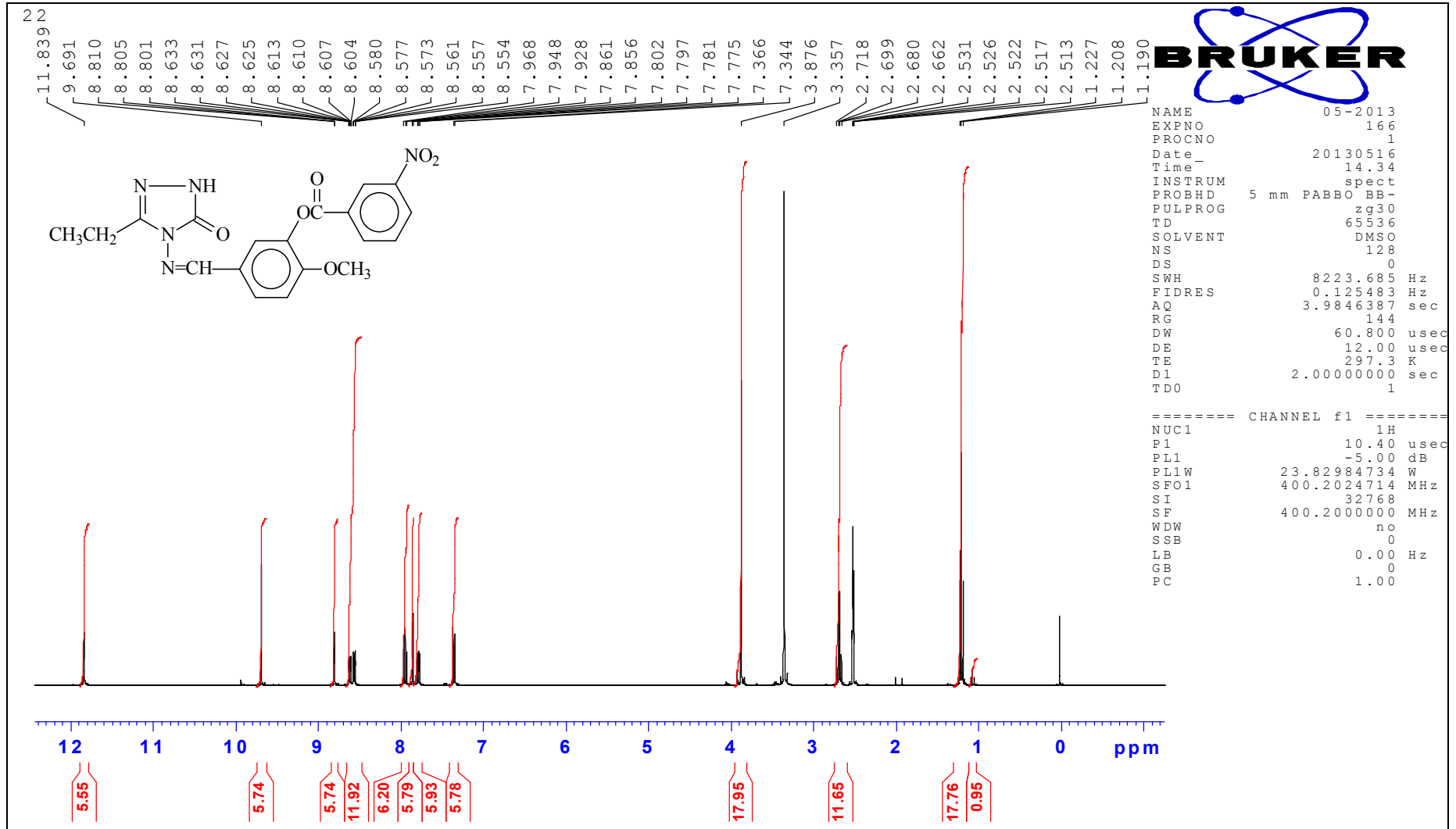
Ek Şekil 7. 176 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



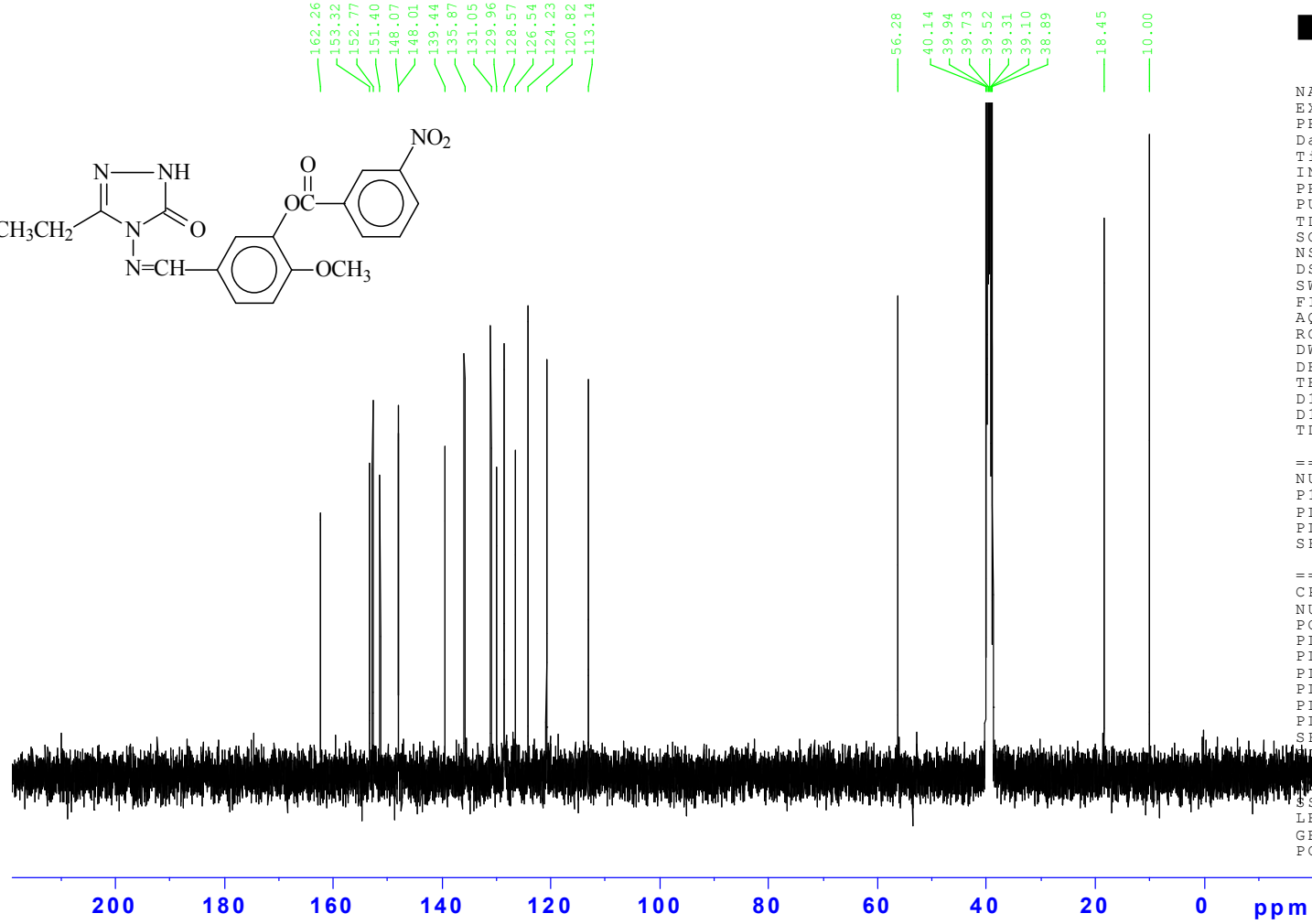
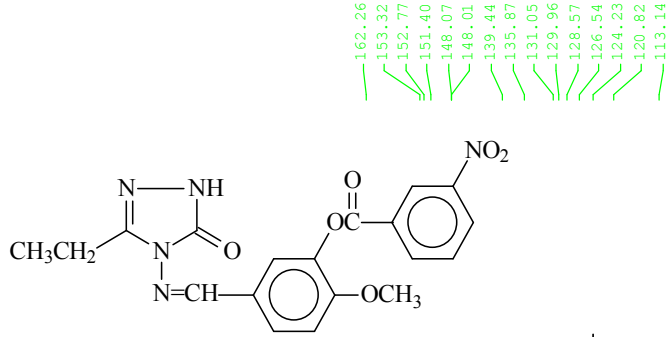
Ek Şekil 8. 176 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 9. 177 Bileşiğinin IR Spektrumu

Ek Şekil 10. 177 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

22



```

NAME          05-2013
EXPNO         98
PROCNO        1
Date_         20130511
Time_         20.26
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm PABBO BB-
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       DMSO
NS            1500
DS            4
SWH           24038.461 Hz
FIDRES        0.366798 Hz
AQ            1.3631988 sec
RG            2050
DW            20.800 usec
DE            12.00 usec
TE            298.6 K
D1            2.00000000 sec
D11           0.03000000 sec
TD0           1
  
```

```

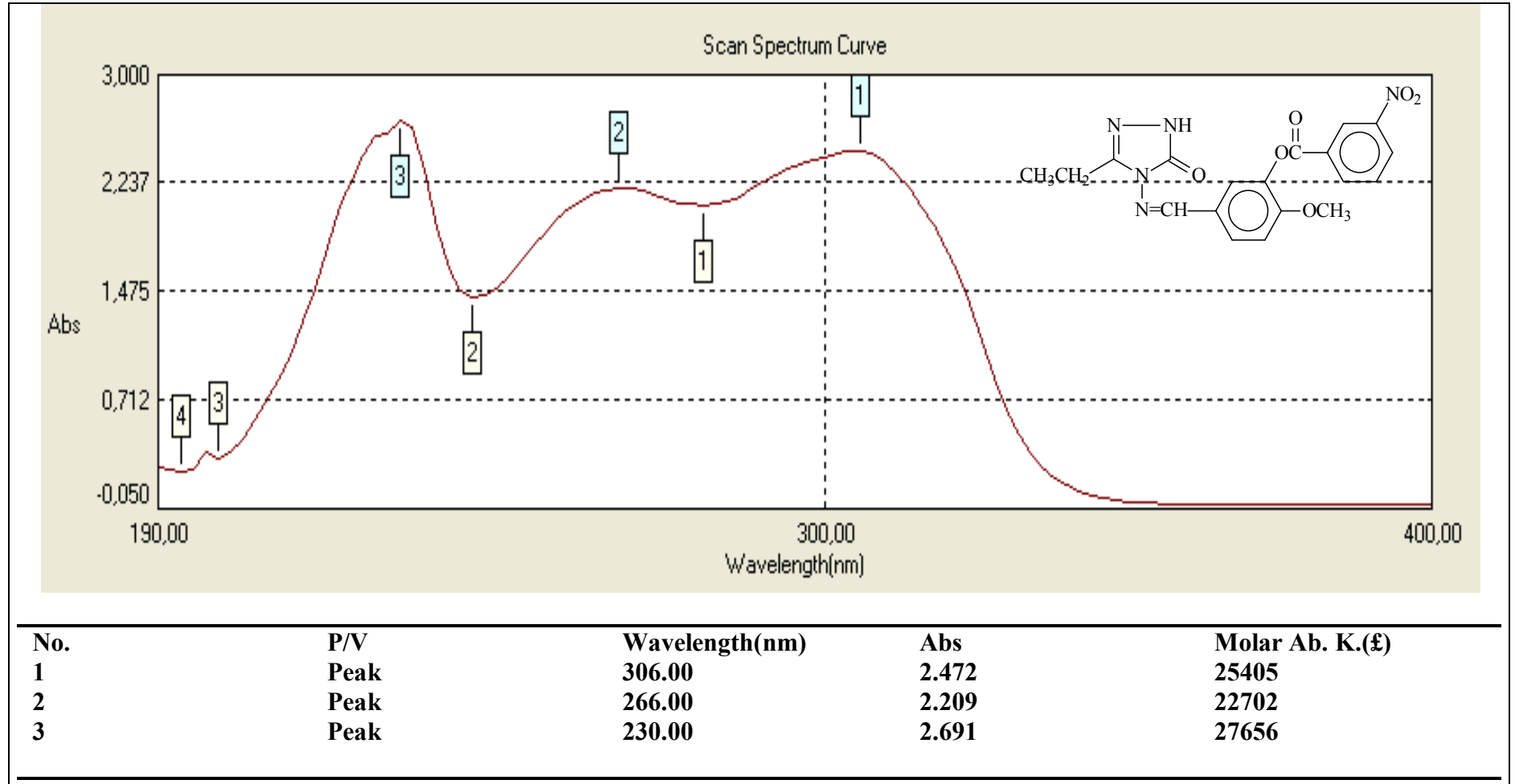
===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            8.80 usec
PL1           -3.00 dB
PL1W          68.16146088 W
SFO1          100.6404331 MHz
  
```

```

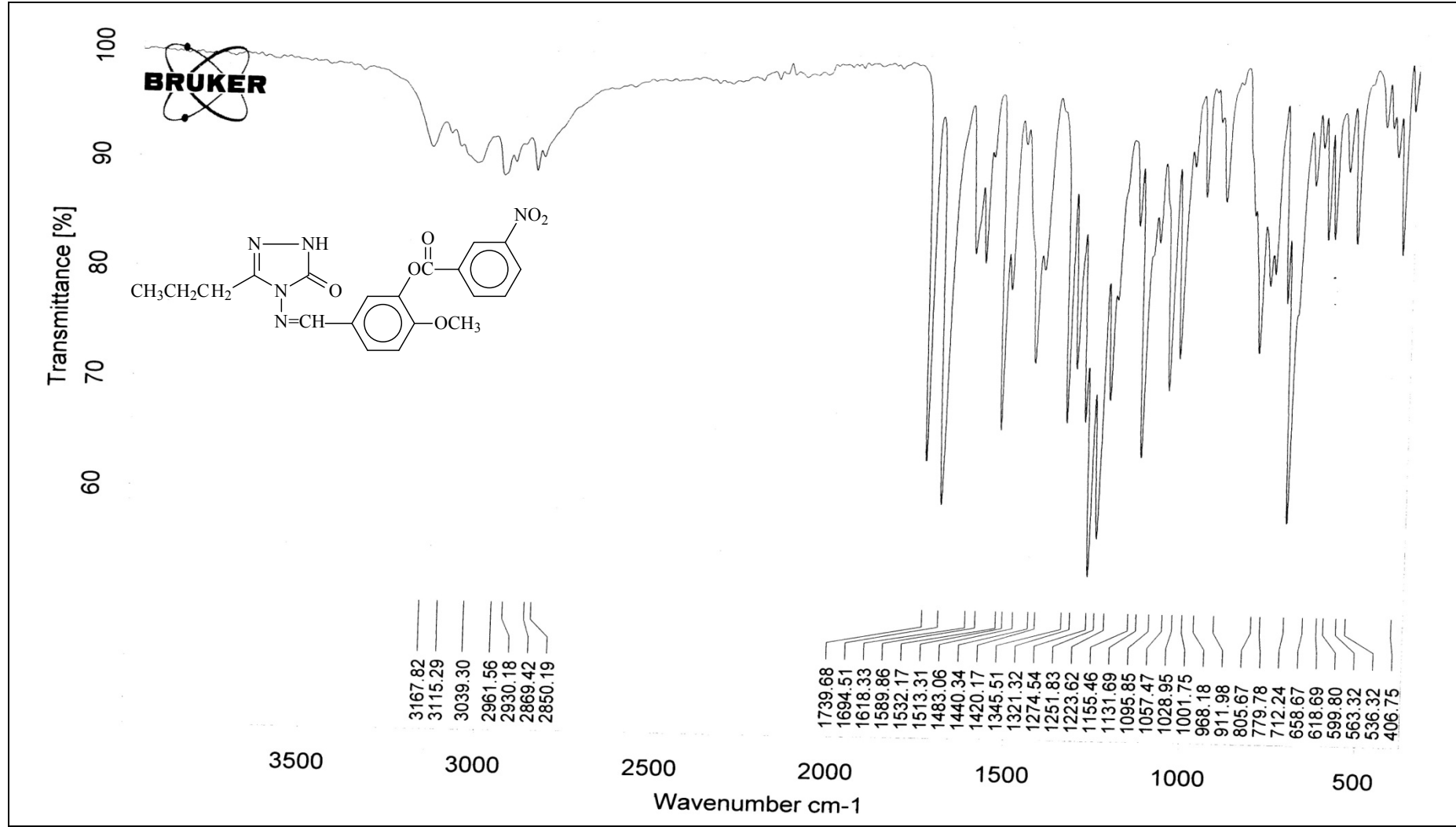
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
PCPD2         78.00 usec
PL2           -5.00 dB
PL12          12.50 dB
PL13          12.50 dB
PL2W          23.82984734 W
PL12W         0.42376125 W
PL13W         0.42376125 W
SFO2          400.2016008 MHz
F2            32768
F2W           100.6304203 MHz
WDW           EM
SSB           0
LB            1.00 Hz
GB            0
PC            1.40
  
```

154

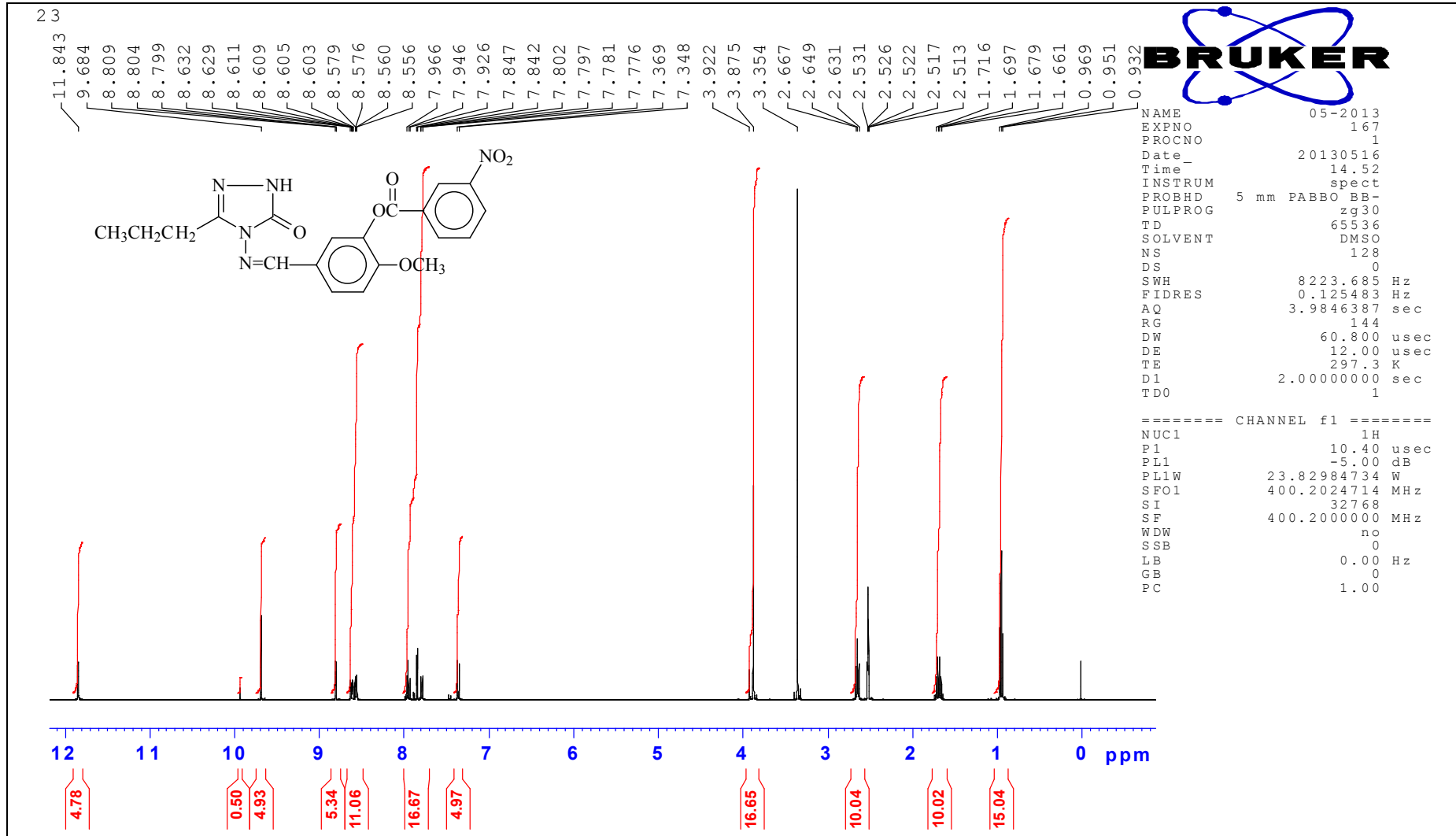
Ek Şekil 11. 177 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



Ek Şekil 12. 177 Bileşiğinin UV Spektrumu

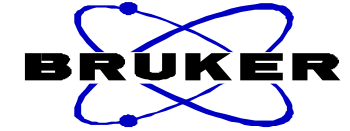
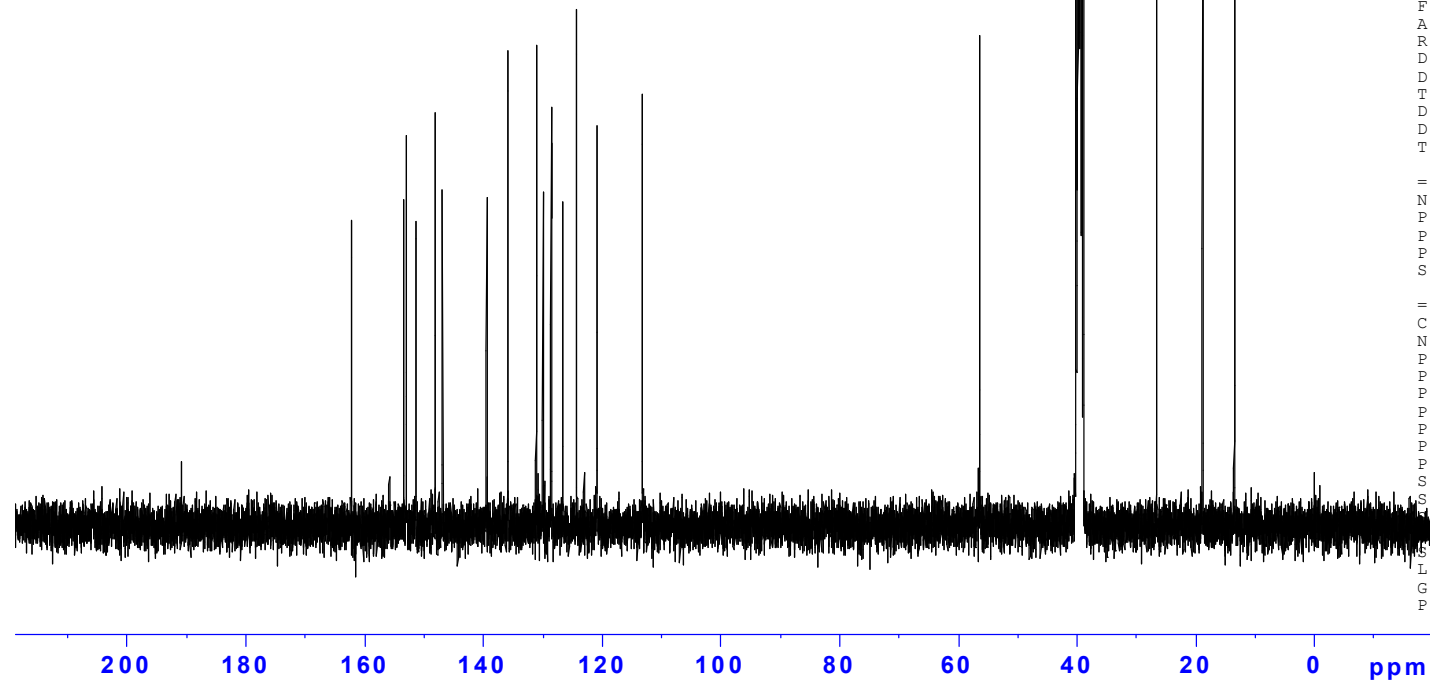
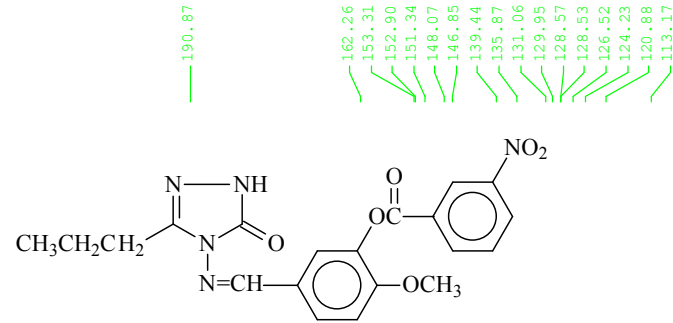


Ek Şekil 13. 178 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 14. 178 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

23



```

NAME          05-2013
EXPNO         99
PROCNO        1
Date_         20130511
Time_         21.54
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm PABBO BB-
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       DMSO
NS            1500
DS            4
SWH           24038.461 Hz
FIDRES        0.366798 Hz
AQ            1.3631988 sec
RG            2050
DW            20.800 usec
DE            12.00 usec
TE            298.5 K
D1            2.00000000 sec
D11           0.03000000 sec
TD0           1
  
```

```

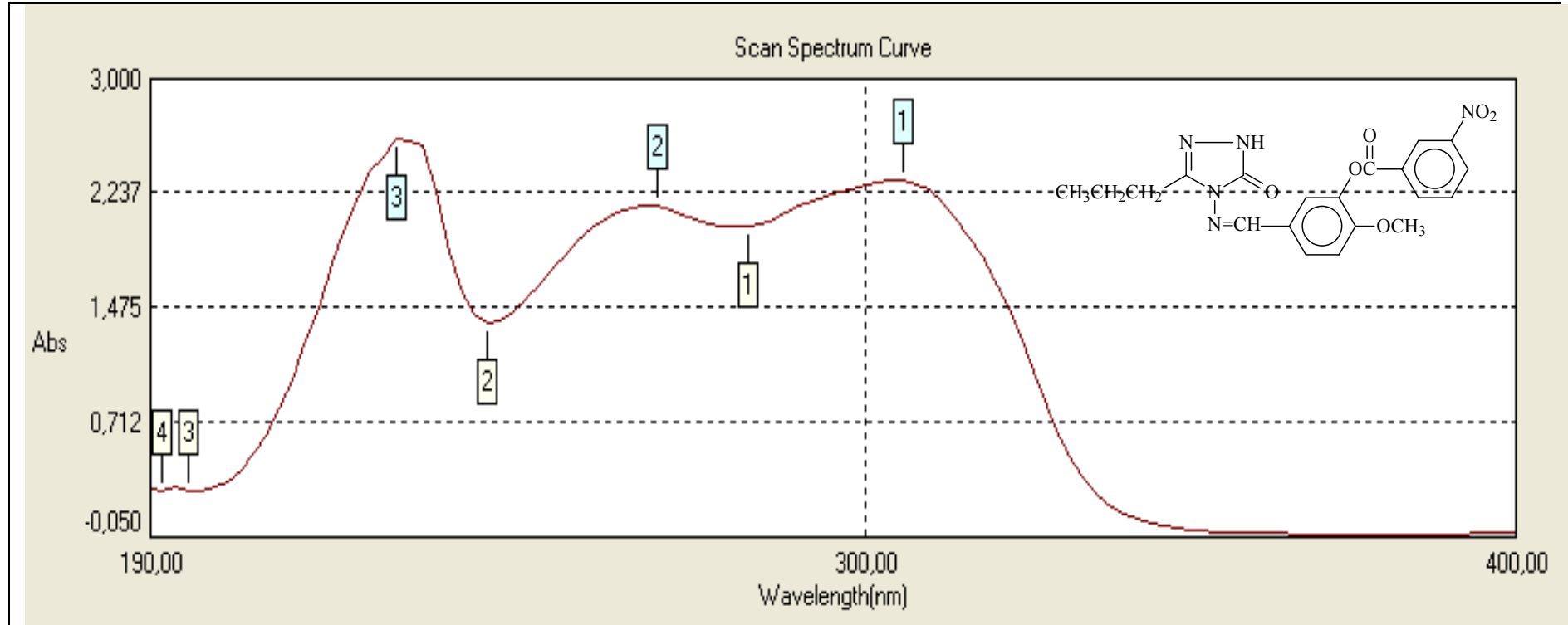
===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            8.80 usec
PL1           -3.00 dB
PL1W          68.16146088 W
SFO1          100.6404331 MHz
  
```

```

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
PCPD2         78.00 usec
PL2           -5.00 dB
PL12          12.50 dB
PL13          12.50 dB
PL2W          23.82984734 W
PL12W         0.42376125 W
PL13W         0.42376125 W
SFO2          400.2016008 MHz
SI            32768
SF            100.6304203 MHz
EM            0
SSB           0
LB            1.00 Hz
GB            0
PC            1.40
  
```

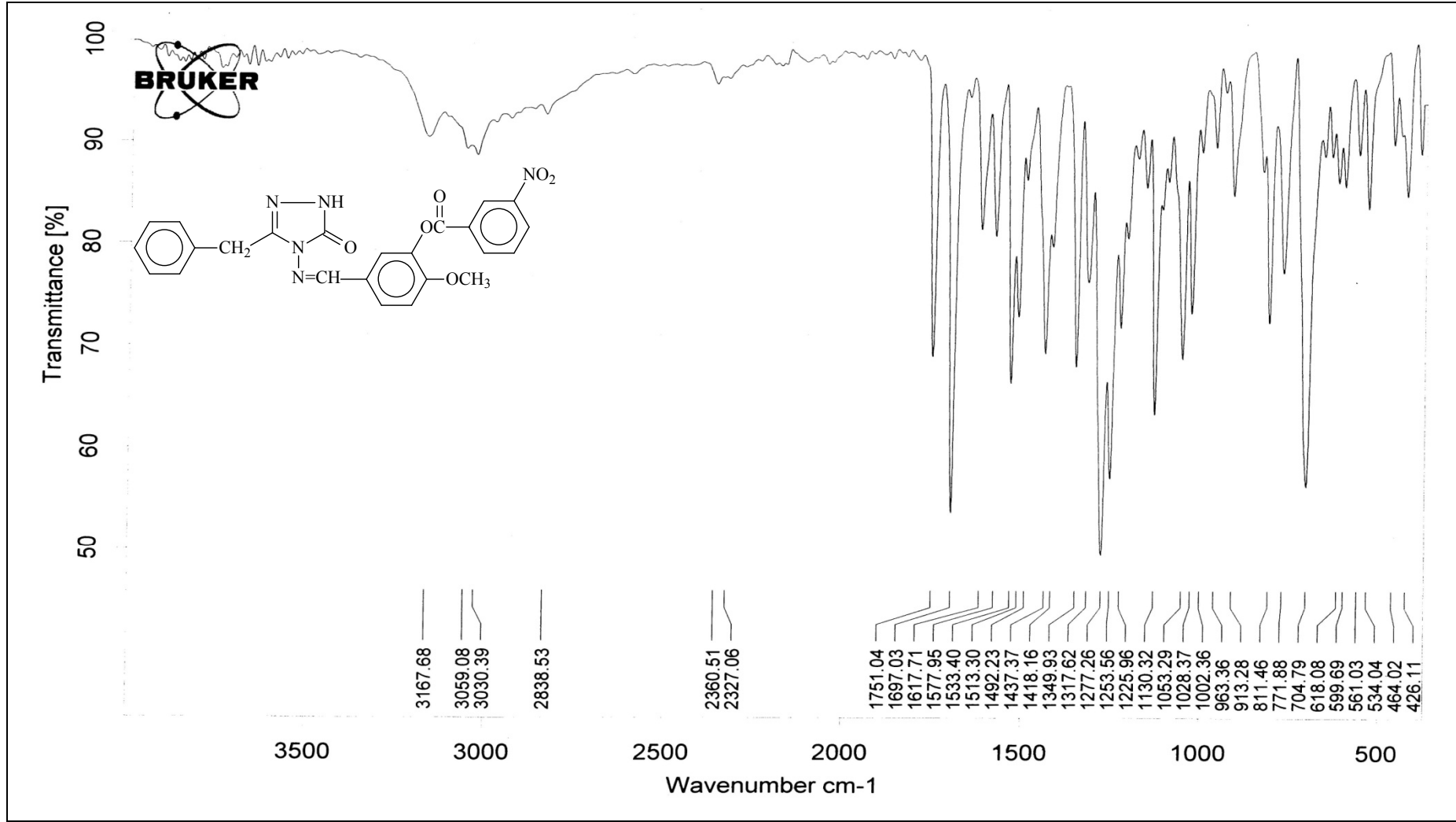
158

Ek Şekil 15. 178 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

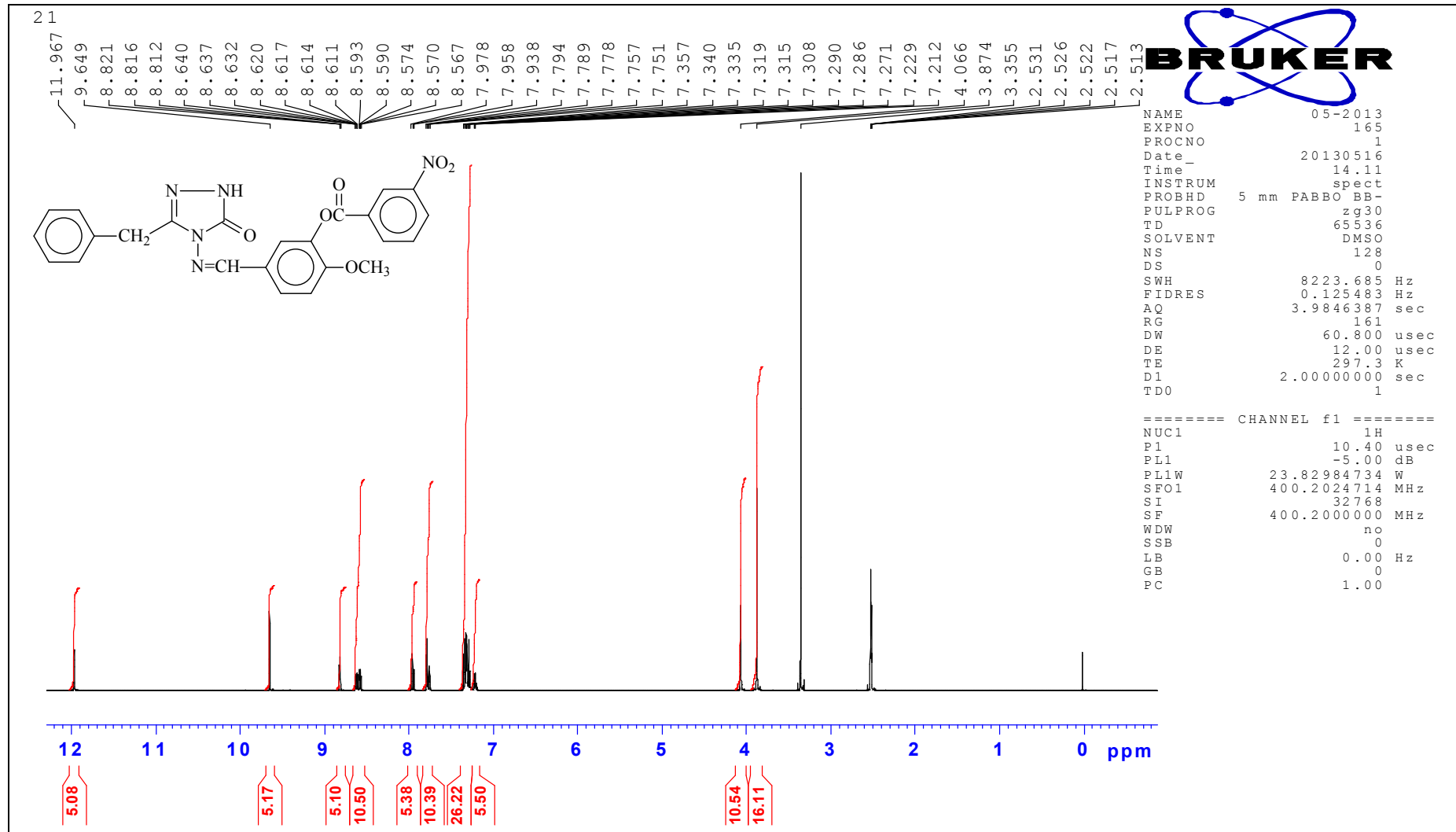


No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs	Molar Ab. K.(£)
1	Peak	206.00	2.328	19081
2	Peak	268.00	2.156	17672
3	Peak	228.00	2.603	21336

Ek Şekil 16. 178 Bileşiğinin UV Spektrumu

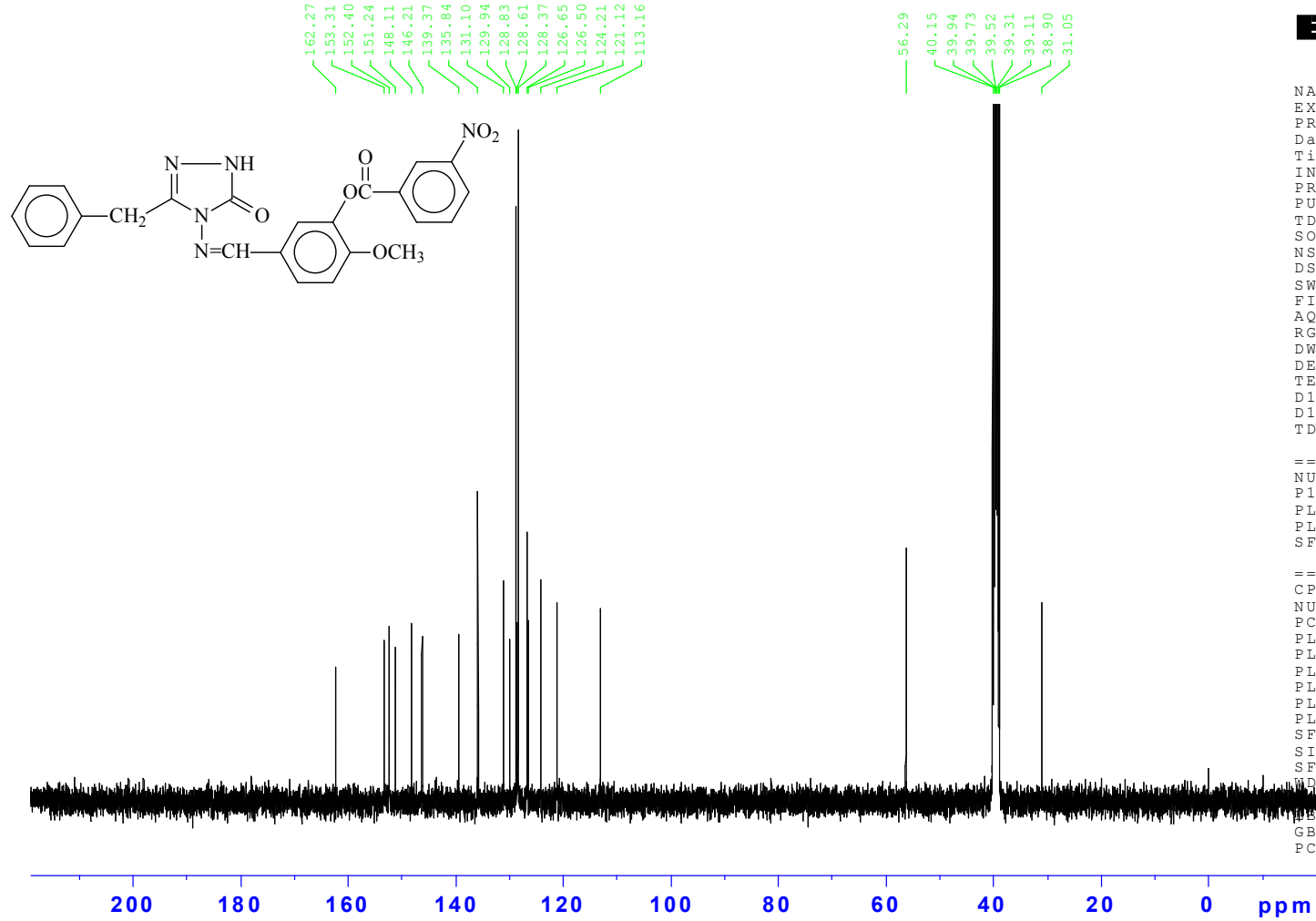


Ek Şekil 17. 179 Bileşğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 18. 179 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu

21



```

NAME          05-2013
EXPNO         97
PROCNO        1
Date_         20130511
Time_         18.57
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm PABBO BB-
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       DMSO
NS            1500
DS            4
SWH           24038.461 Hz
FIDRES        0.366798 Hz
AQ            1.3631988 sec
RG            2050
DW            20.800 usec
DE            12.00 usec
TE            298.5 K
D1            2.00000000 sec
D11           0.03000000 sec
TD0           1

```

```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            8.80 usec
PL1           -3.00 dB
PL1W          68.16146088 W
SFO1          100.6404331 MHz

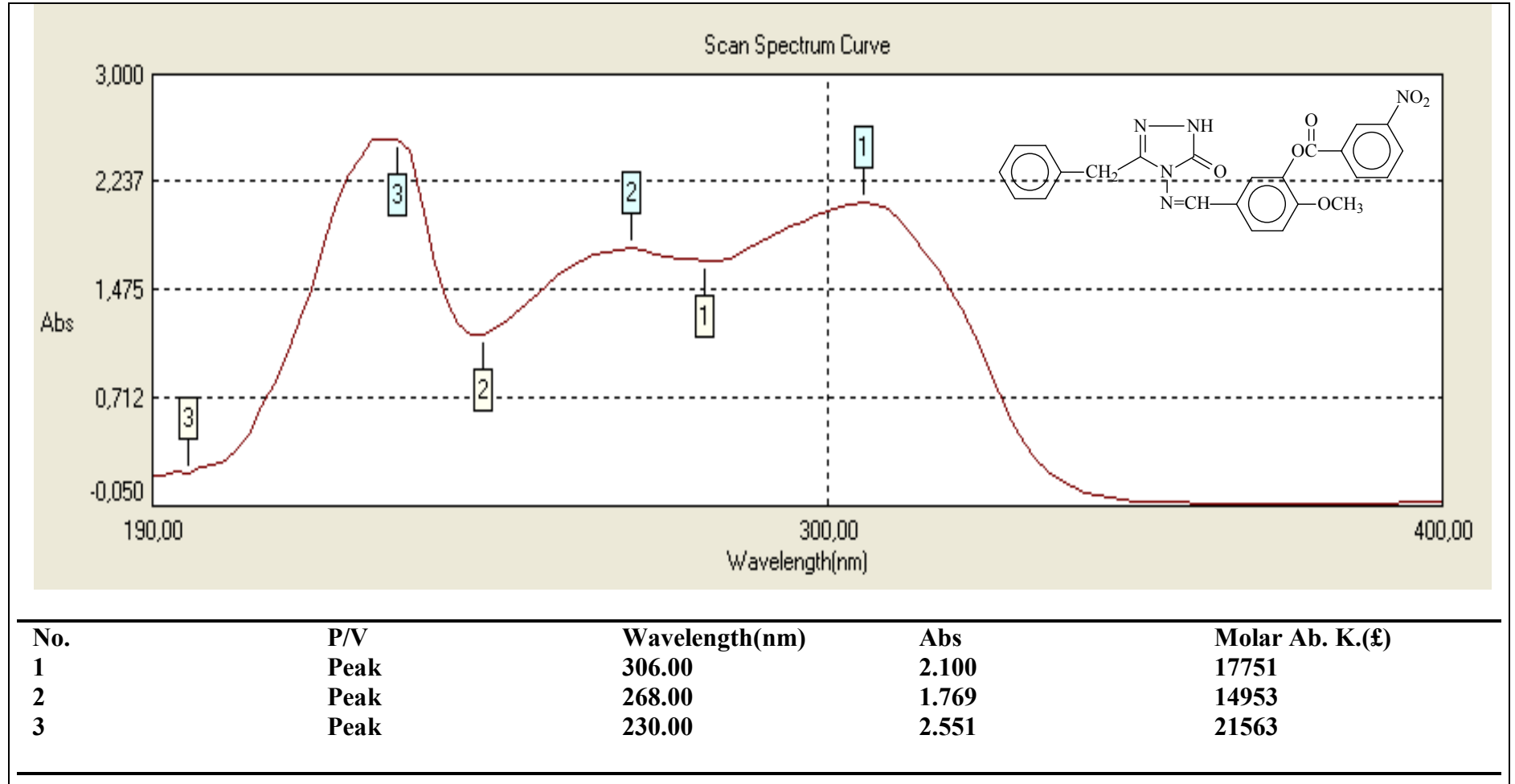
```

```

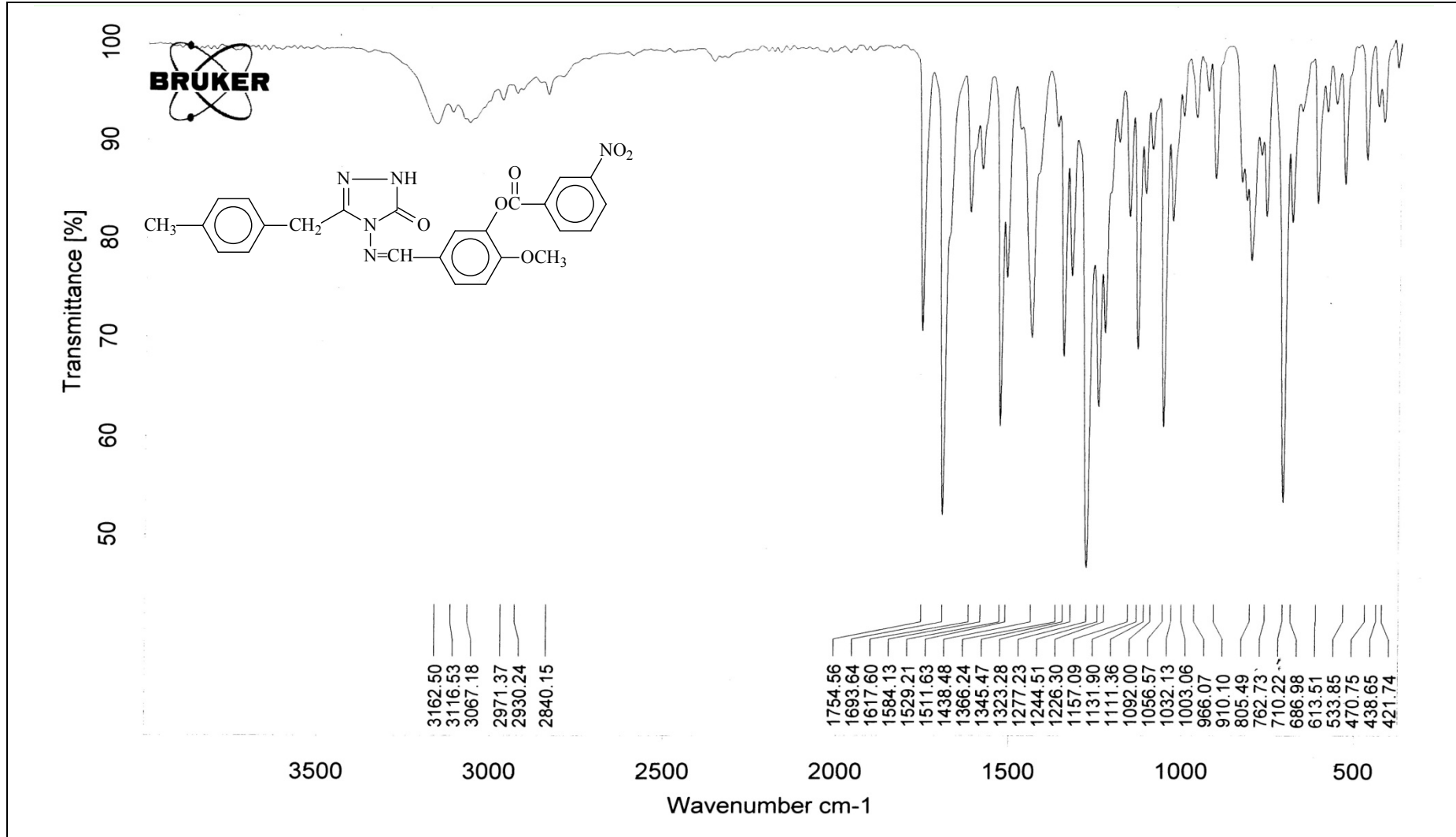
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
PCPD2         78.00 usec
PL2           -5.00 dB
PL12          12.50 dB
PL13          12.50 dB
PL2W          23.82984734 W
PL12W         0.42376125 W
PL13W         0.42376125 W
SFO2          400.2016008 MHz
SI            32768
SF            100.6304203 MHz
WDW           EM
GB            0
PC            1.40

```

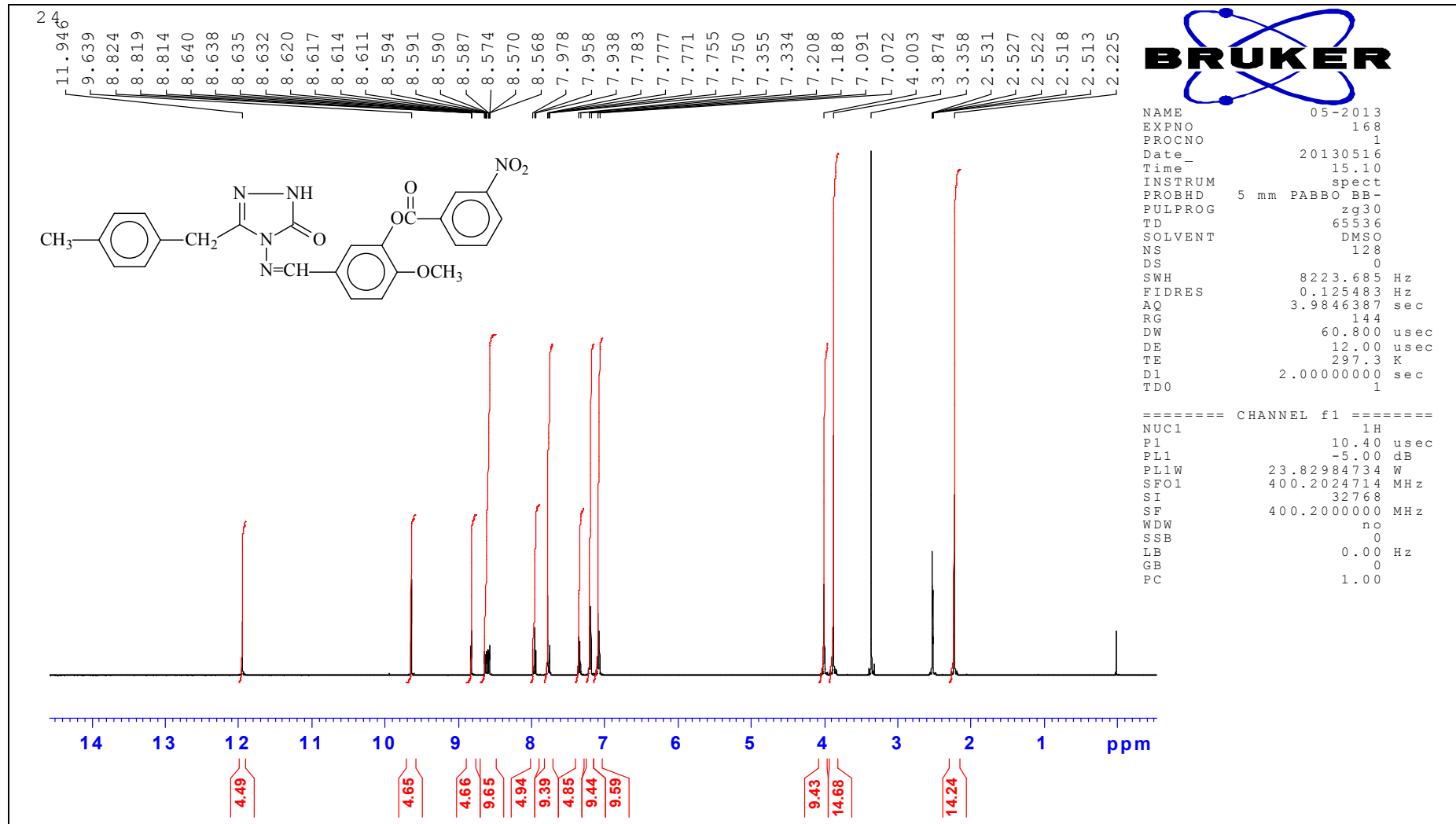
Ek Şekil 19. 179 Bileşinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

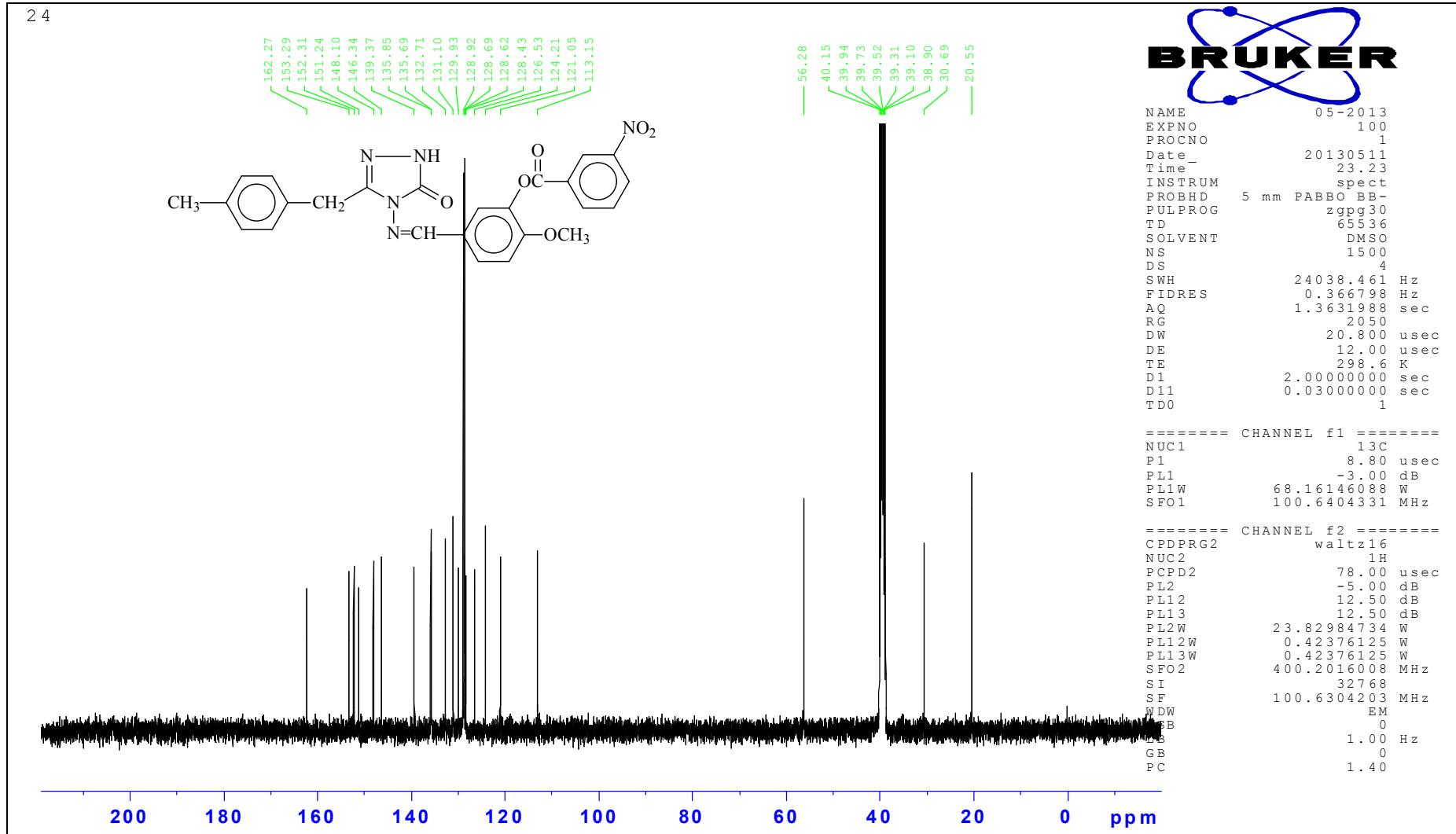


Ek Şekil 20. 179 Bileşiğinin UV Spektrumu

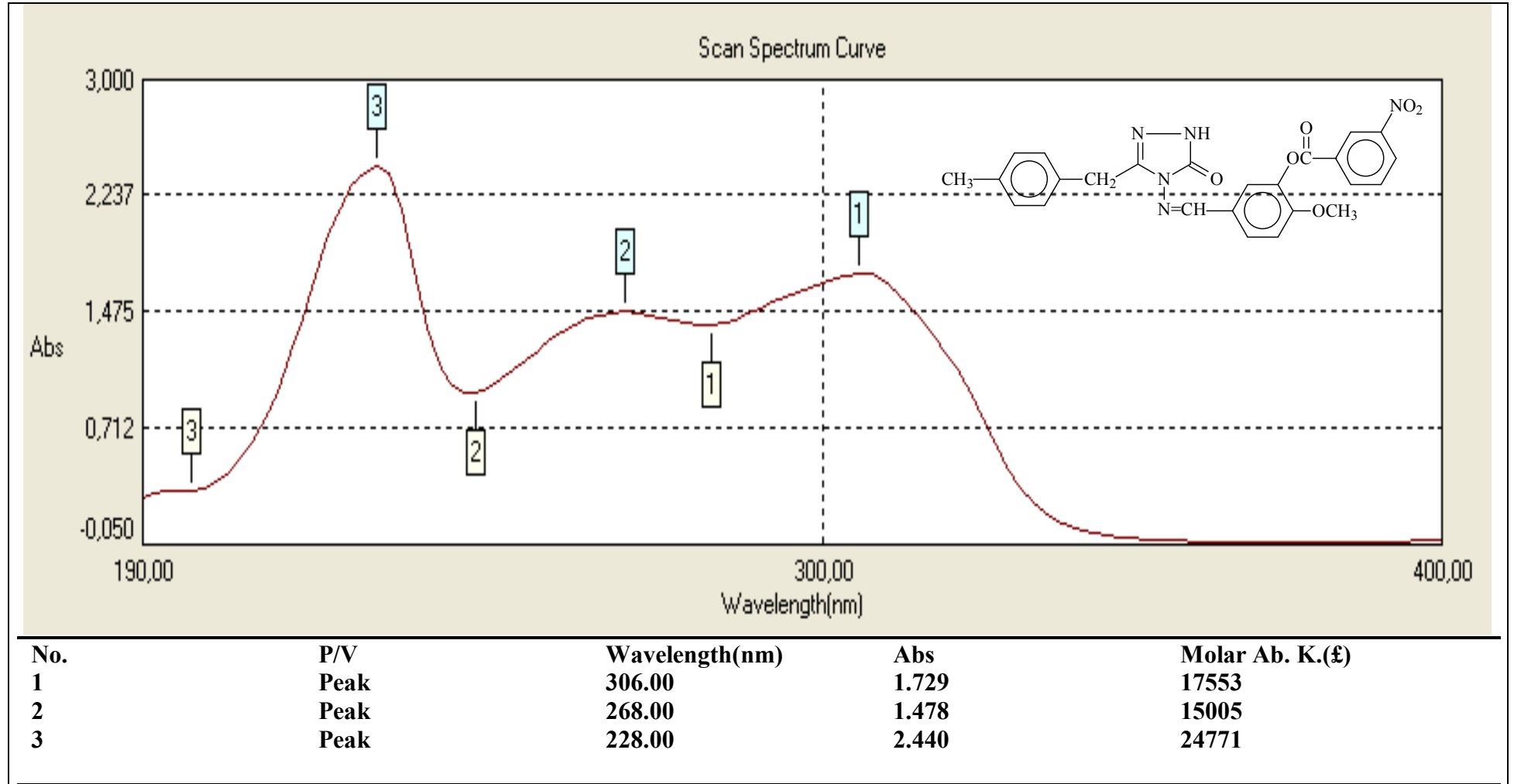


Ek Şekil 21. 180 Bileşiğinin IR Spektrumu

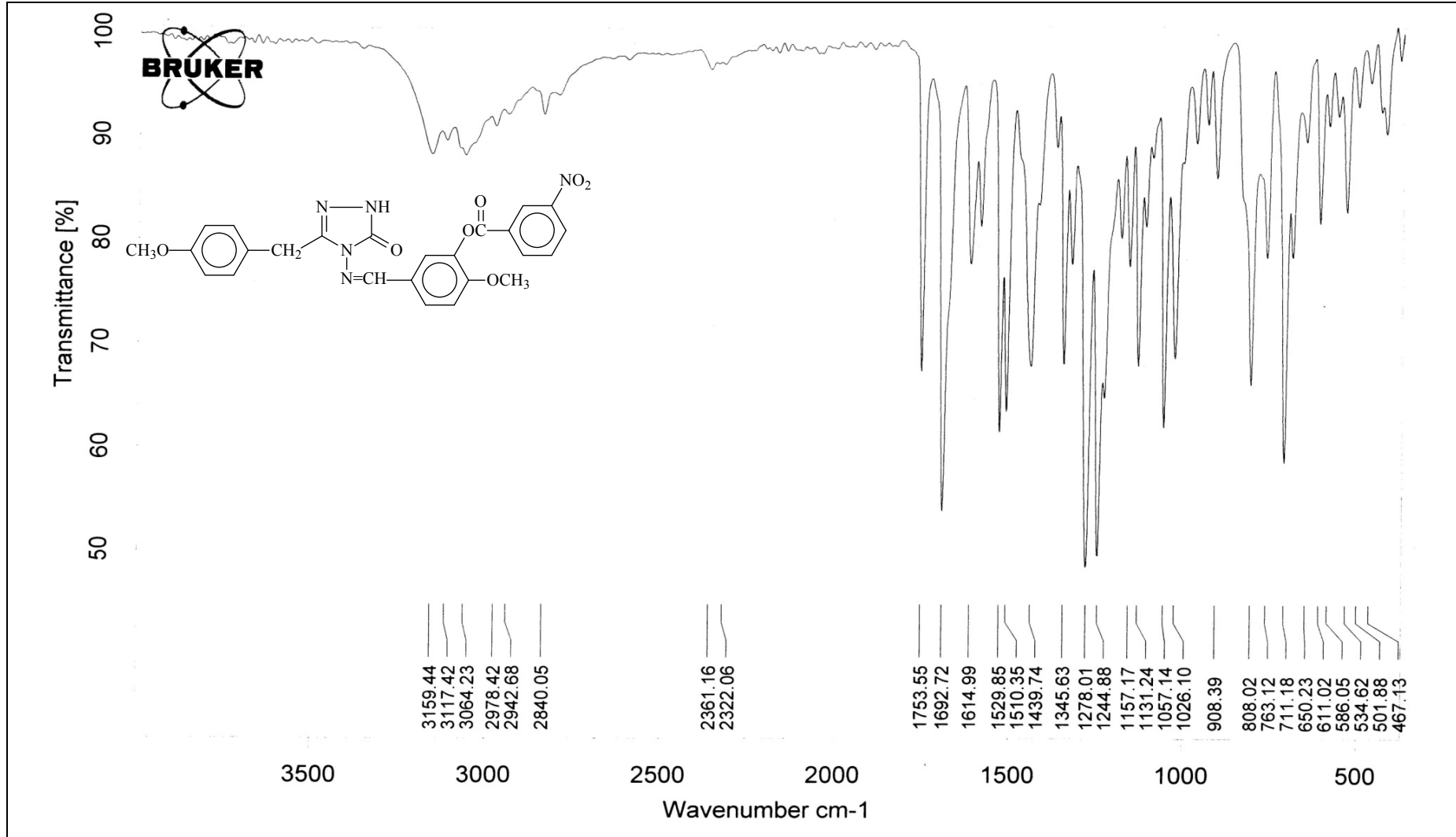
Ek Şekil 22. 180 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



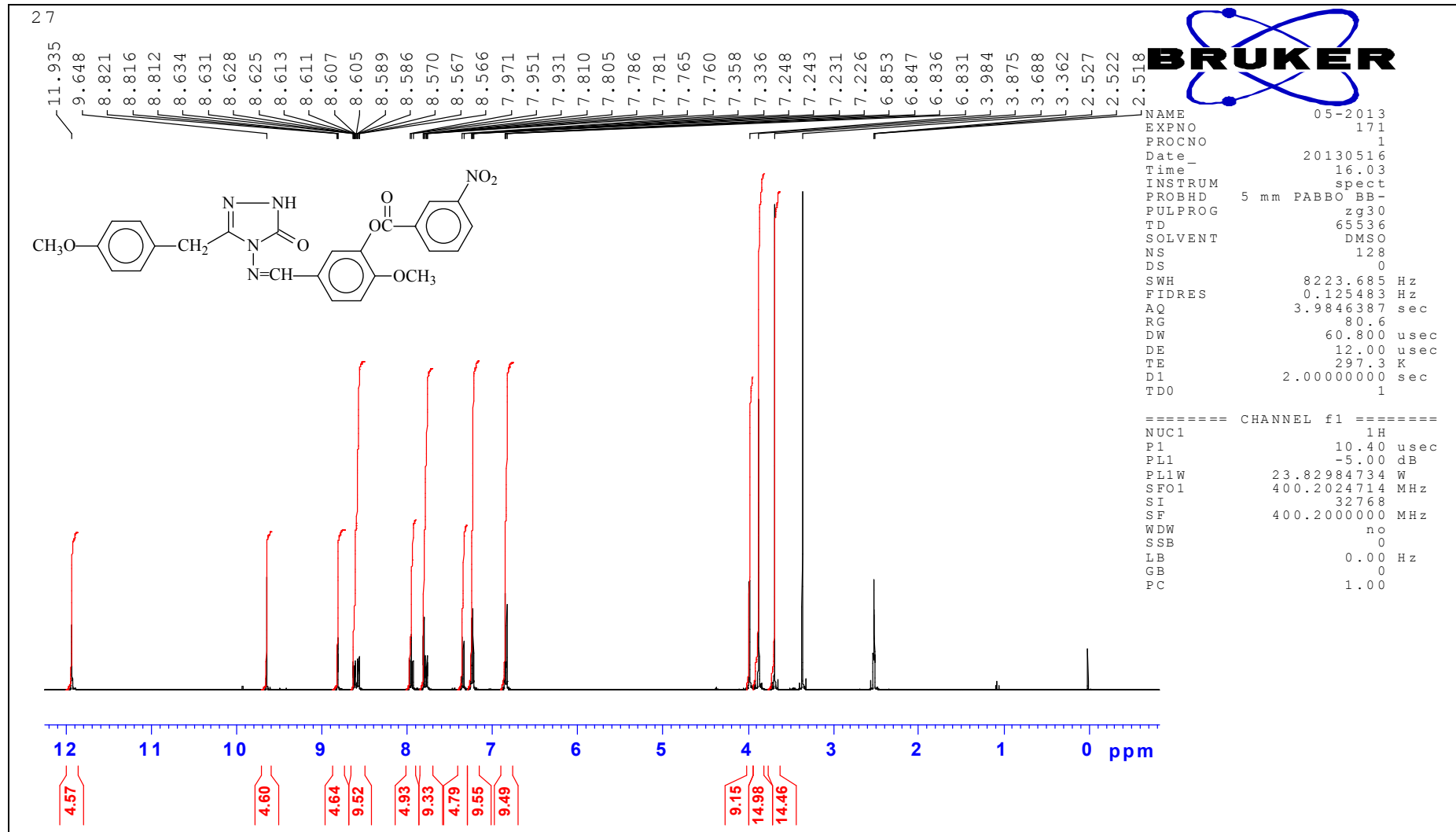
Ek Şekil 23. 180 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 24. 180 Bileşinin UV Spektrumu

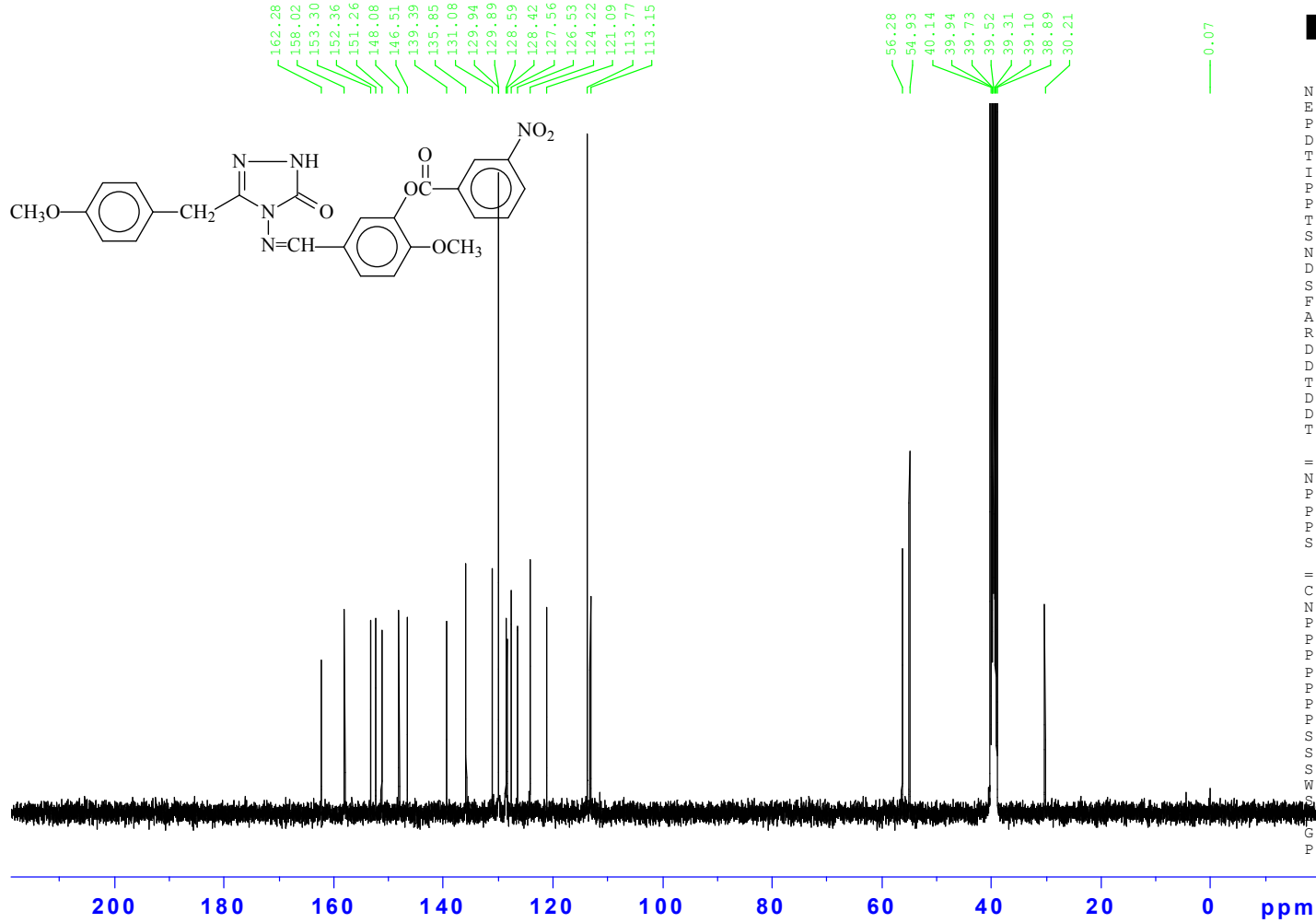
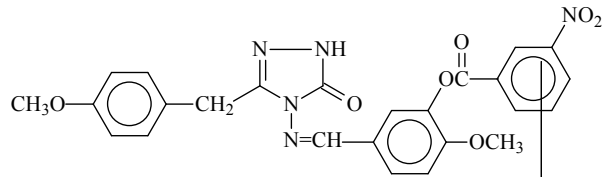


Ek Şekil 25. 181 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 26. 181 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

27



```

NAME          05-2013
EXPNO         103
PROCNO        1
Date_         20130512
Time_         3.50
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm PABBO BB-
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       DMSO
NS            1500
DS            4
SWH           24038.461 Hz
FIDRES        0.366798 Hz
AQ            1.3631988 sec
RG            2050
DW            20.800 usec
DE            12.00 usec
TE            298.5 K
D1            2.00000000 sec
D11           0.03000000 sec
TD0           1
  
```

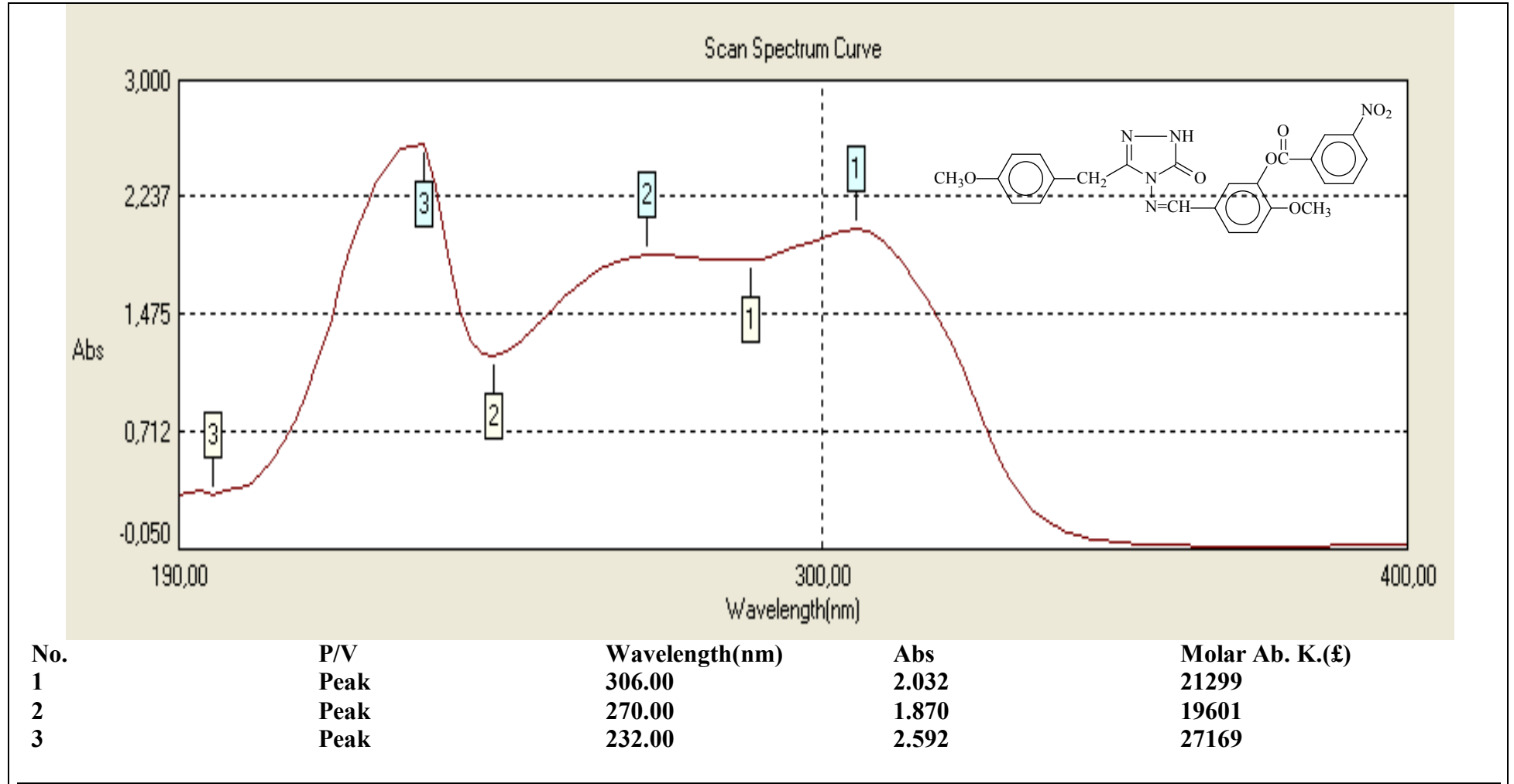
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            8.80 usec
PL1           -3.00 dB
PL1W          68.16146088 W
SFO1          100.6404331 MHz
  
```

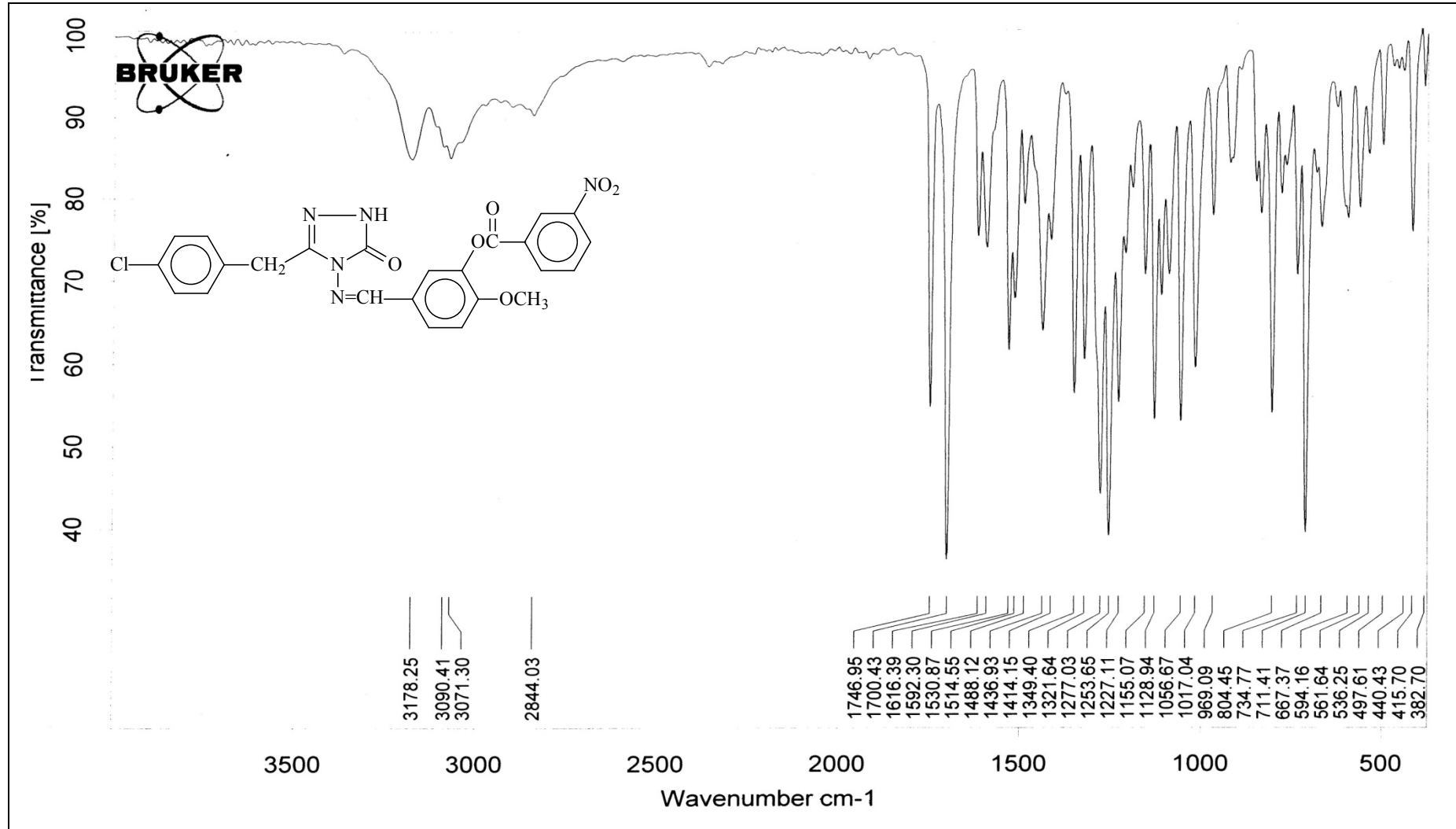
```

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
PCPD2         78.00 usec
PL2           -5.00 dB
PL12          12.50 dB
PL13          12.50 dB
PL2W          23.82984734 W
PL12W         0.42376125 W
PL13W         0.42376125 W
SFO2          400.2016008 MHz
SI            32768
SF            100.6304203 MHz
WDW           EM
SSB           0
GB            1.00 Hz
PC            0
PC            1.40
  
```

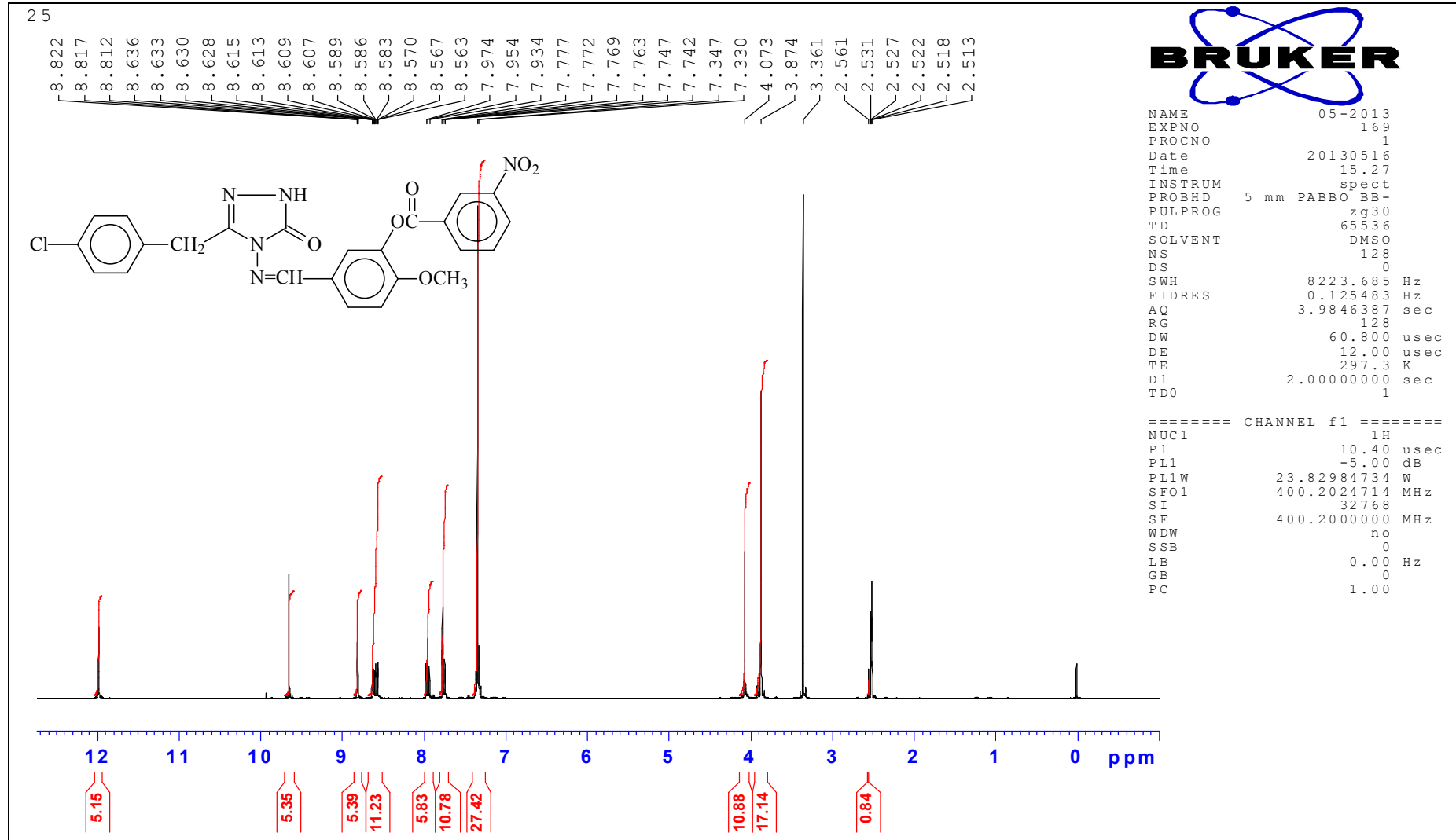
Ek Şekil 27. 181 Bileşiminin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



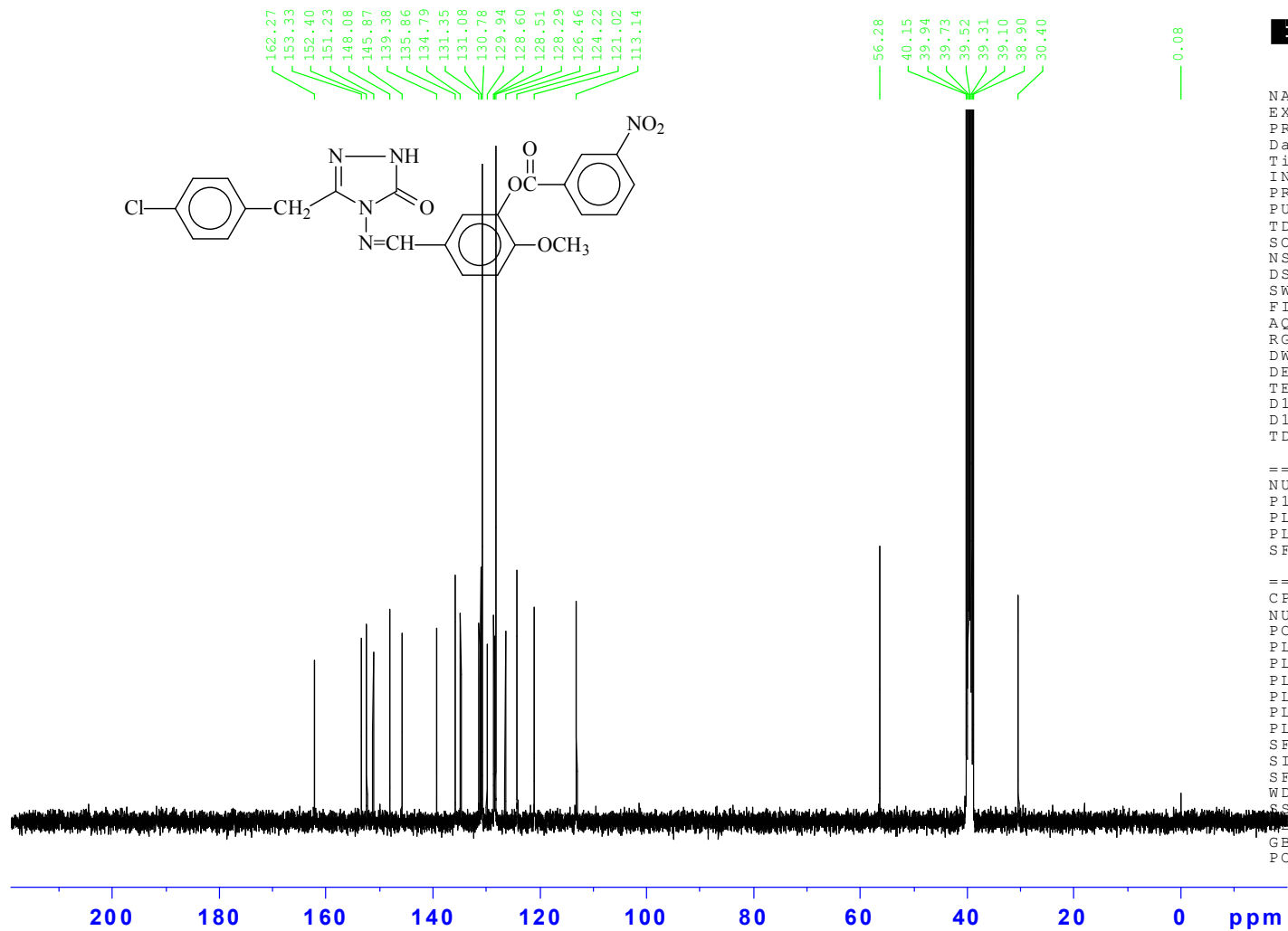
Ek Şekil 28. 181 Bileşğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 29. 182 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 30. 182 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



```

NAME          05-2013
EXPNO         101
PROCNO        1
Date_         20130512
Time_         0.52
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm PABBO BB-
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       DMSO
NS            1500
DS            4
SWH           24038.461 Hz
FIDRES        0.366798 Hz
AQ            1.3631988 sec
RG            2050
DW            20.800 usec
DE            12.00 usec
TE            298.6 K
D1            2.00000000 sec
D11           0.03000000 sec
TD0           1

```

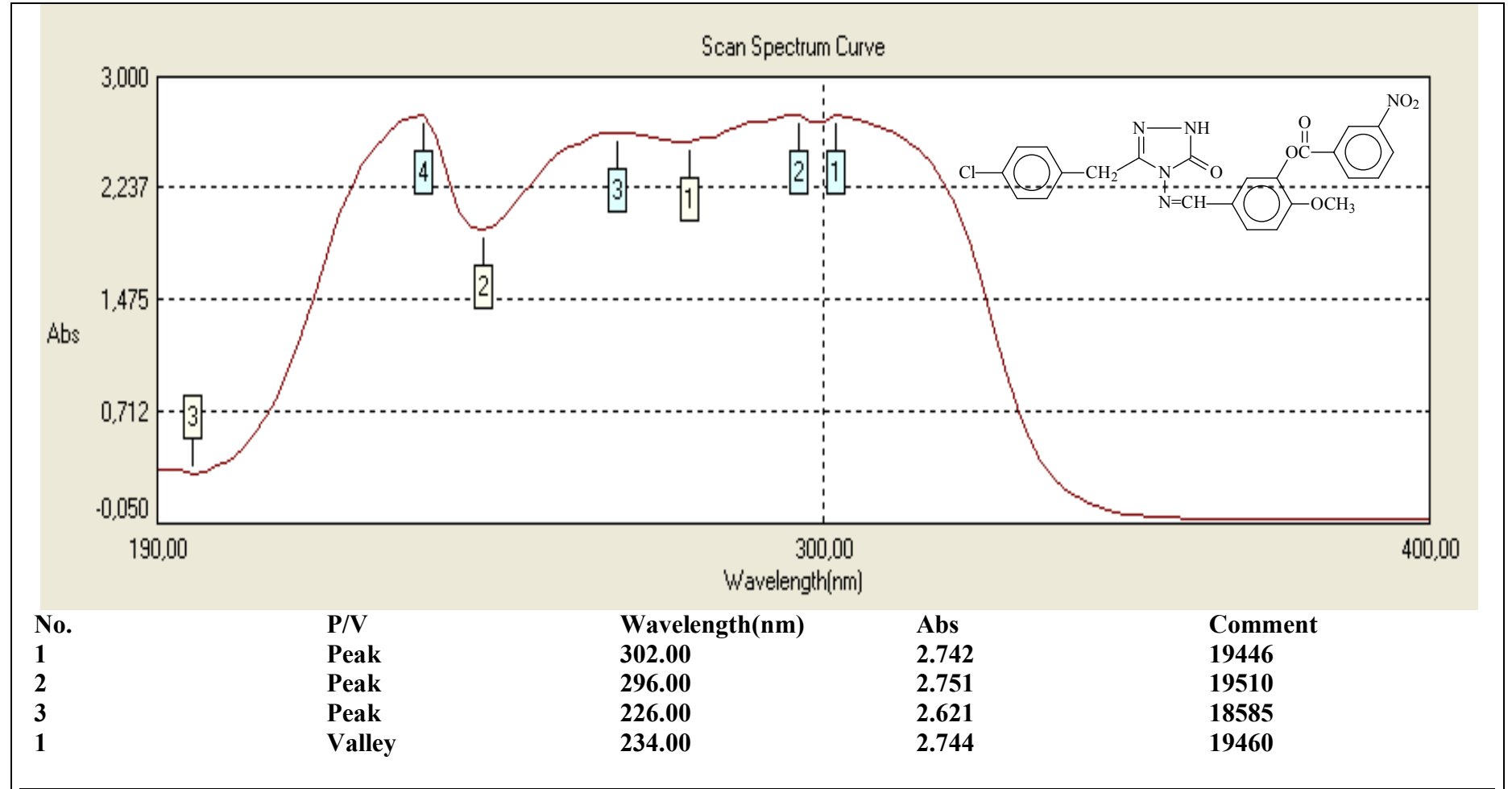
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1           13C
P1              8.80 usec
PL1            -3.00 dB
PL1W           68.16146088 W
SFO1           100.6404331 MHz

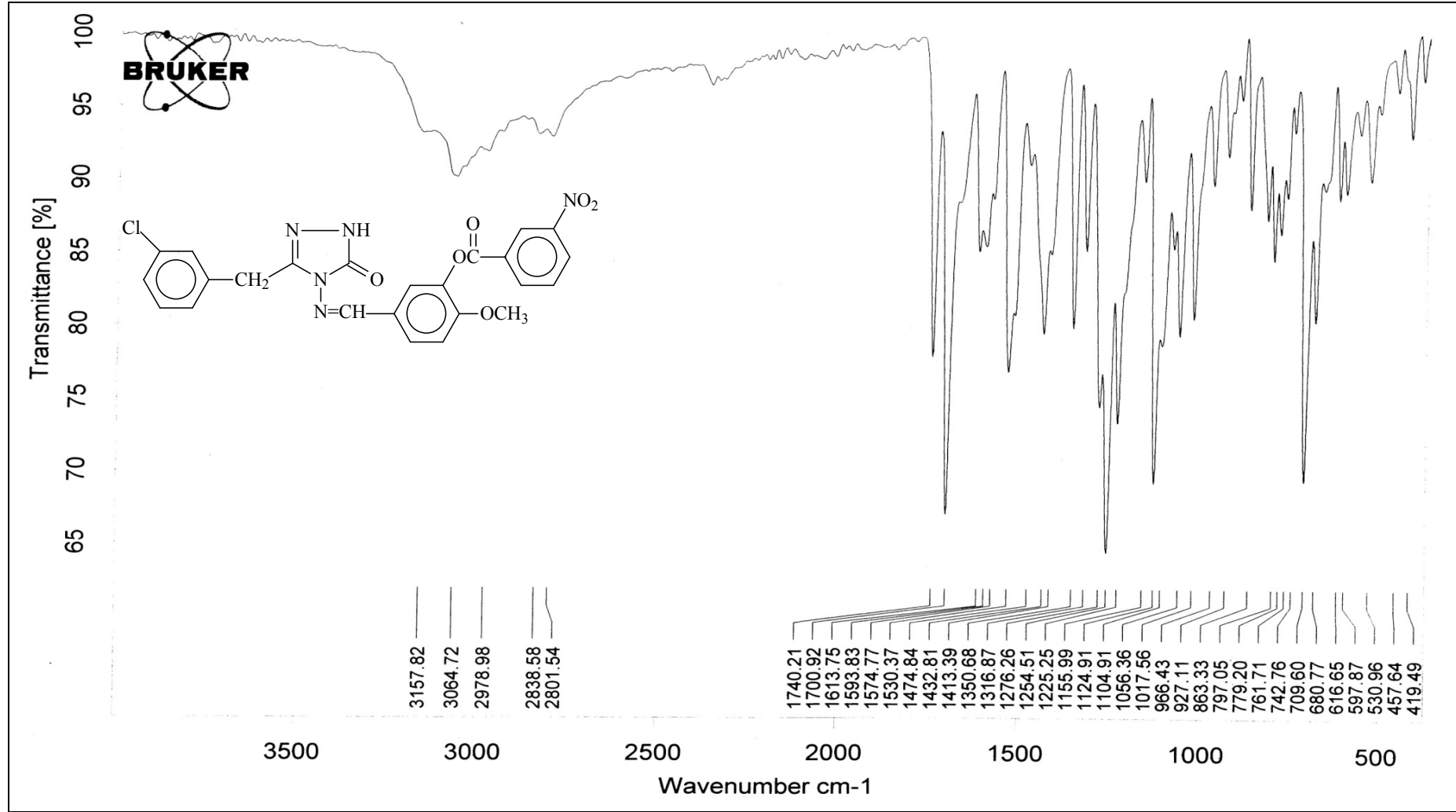
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2           1H
PCPD2          78.00 usec
PL2            -5.00 dB
PL12           12.50 dB
PL13           12.50 dB
PL2W           23.82984734 W
PL12W          0.42376125 W
PL13W          0.42376125 W
SFO2           400.2016008 MHz
SI             32768
SF             100.6304203 MHz
WDW            EM
SSB            0
GB              0
PC             1.40

```

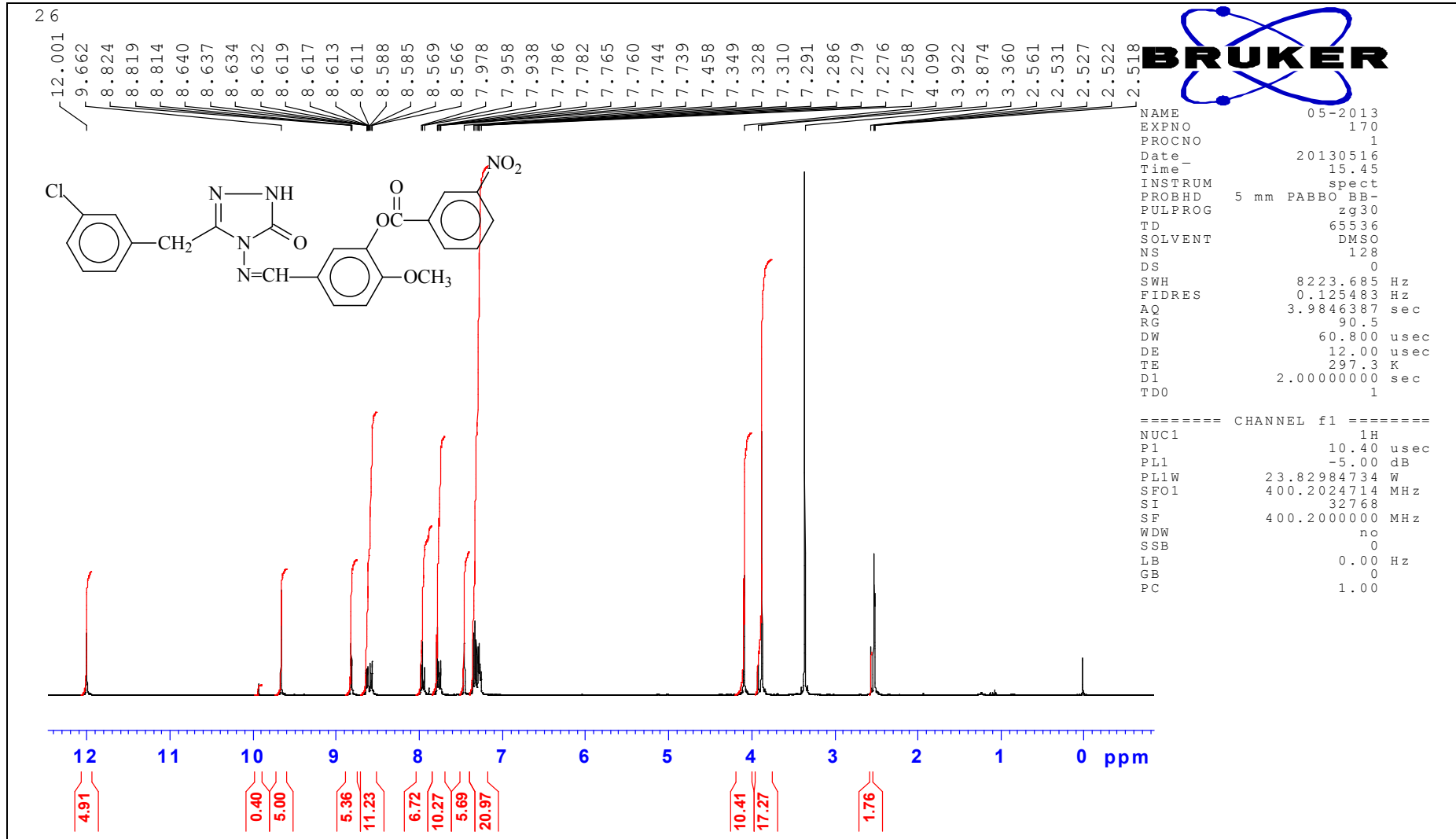
Ek Şekil 31. 182 Bileşinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 32. 182 Bileşiminin UV Spektrumu

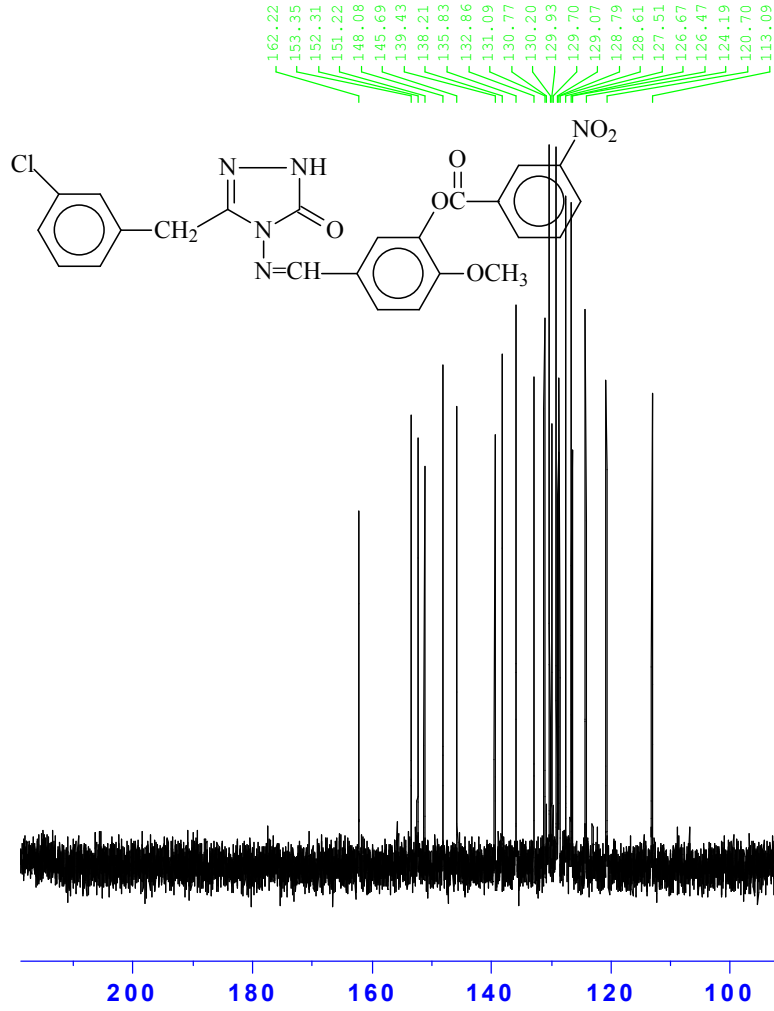


Ek Şekil 33. 183 Bileşiminin IR Spektrumu



Ek Şekil 34. 183 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

26



```

NAME          05-2013
EXPNO         102
PROCNO        1
Date_         20130512
Time_         2.21
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm PABBO BB-
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       DMSO
NS            1500
DS            4
SWH           24038.461 Hz
FIDRES        0.366798 Hz
AQ            1.3631988 sec
RG            2050
DW            20.800 usec
DE            12.00 usec
TE            298.5 K
D1            2.00000000 sec
D11           0.03000000 sec
TD0           1

```

```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            8.80 usec
PL1           -3.00 dB
PL1W          68.16146088 W
SFO1          100.6404331 MHz

```

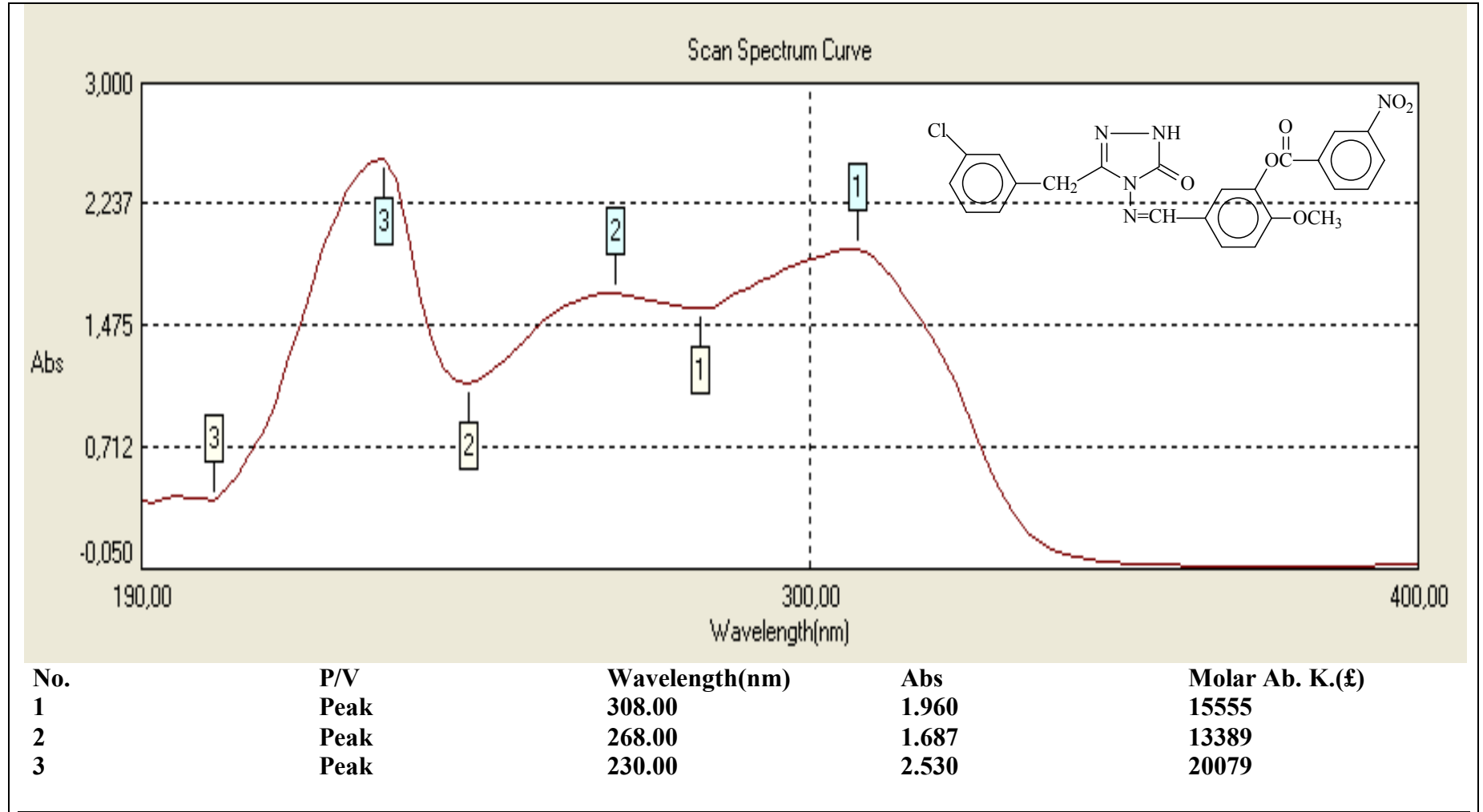
```

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
PCPD2         78.00 usec
PL2           -5.00 dB
PL12          12.50 dB
PL13          12.50 dB
PL2W          23.82984734 W
PL12W         0.42376125 W
PL13W         0.42376125 W
SFO2          400.2016008 MHz
SI            32768
SF            100.6304203 MHz
EM            0
LB            1.00 Hz
GB            0
PC            1.40

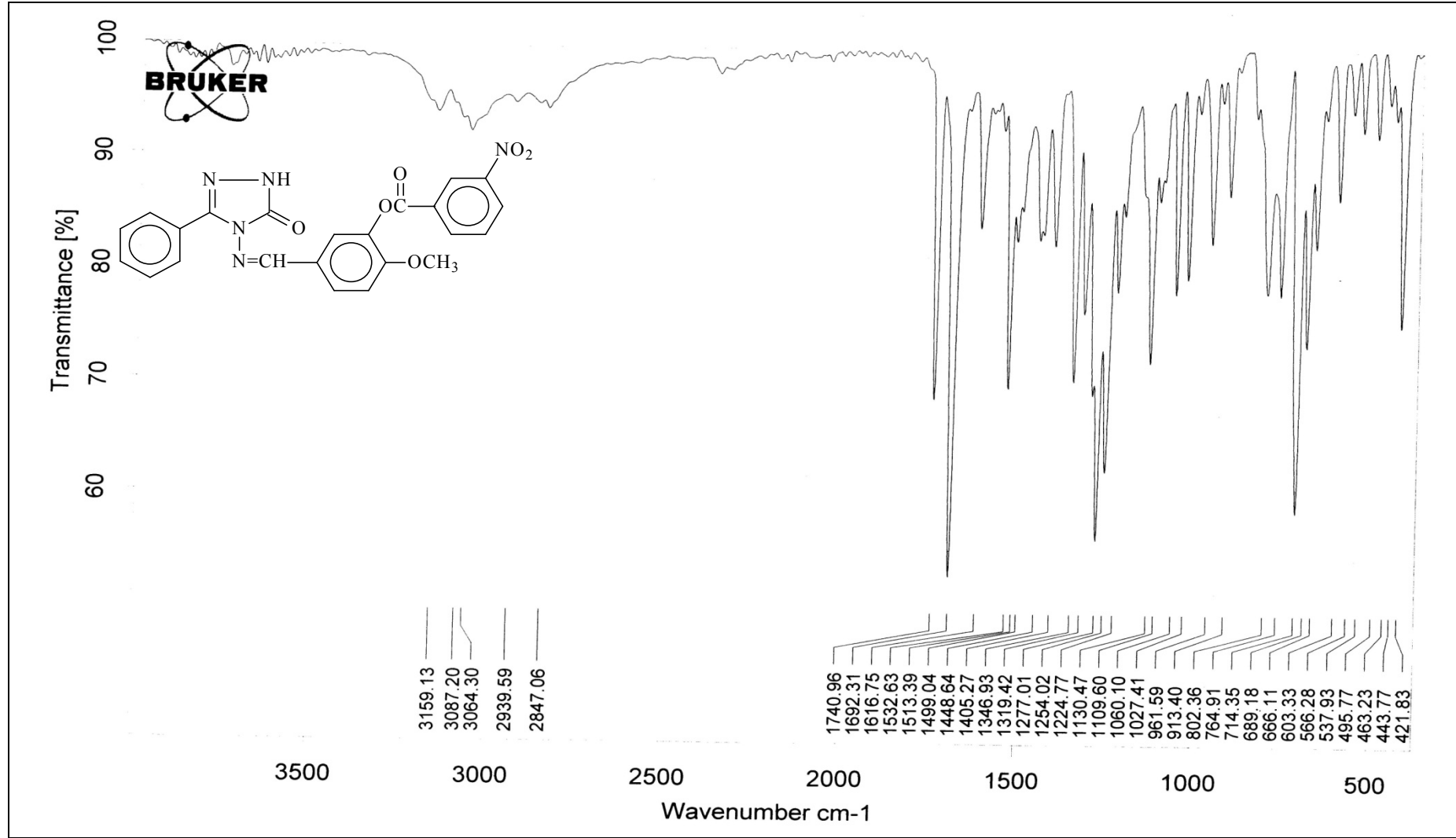
```

178

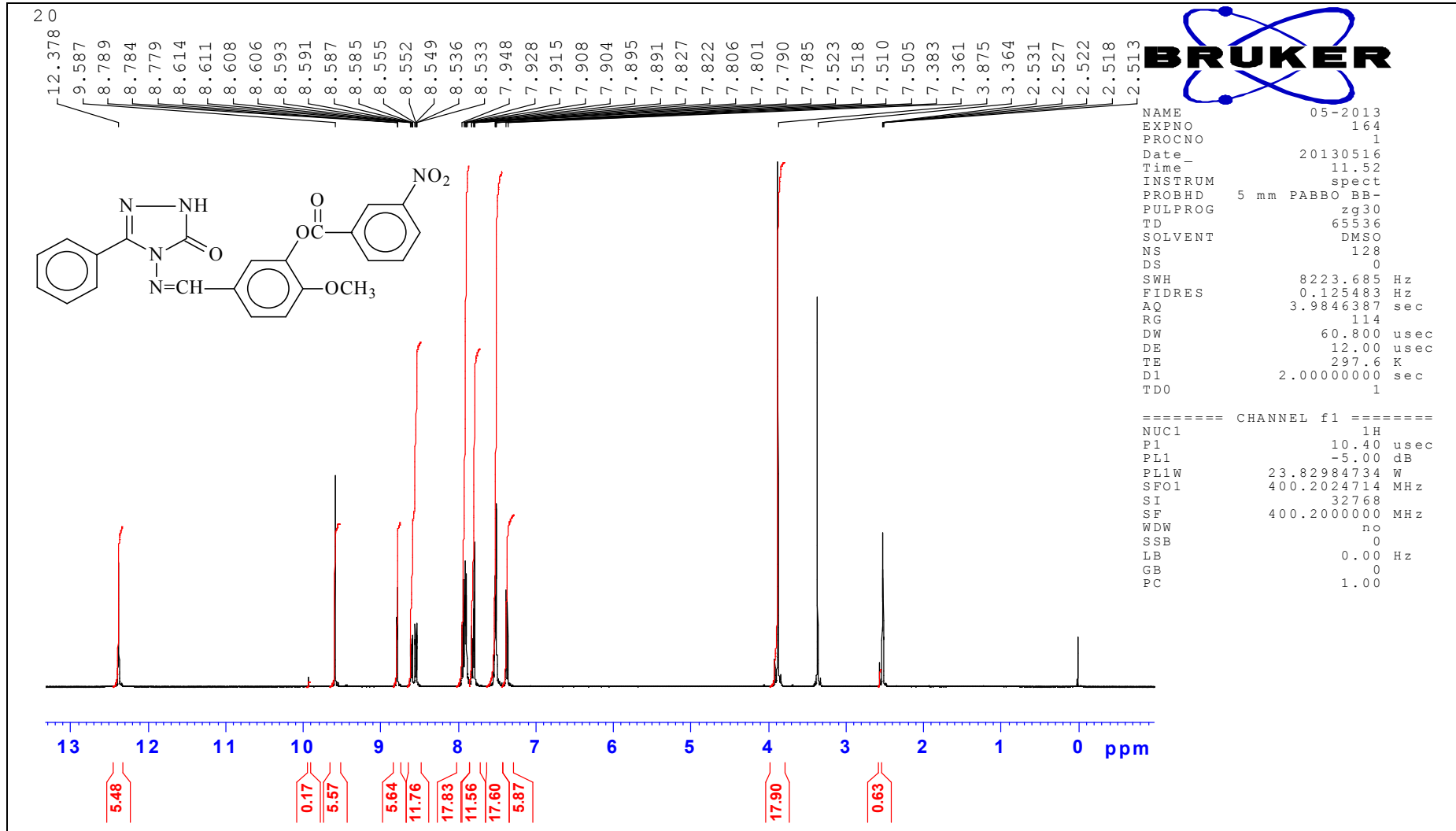
Ek Şekil 35. 183 Bileşinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 36. 183 Bileşiğinin UV Spektrumu

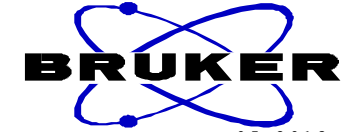
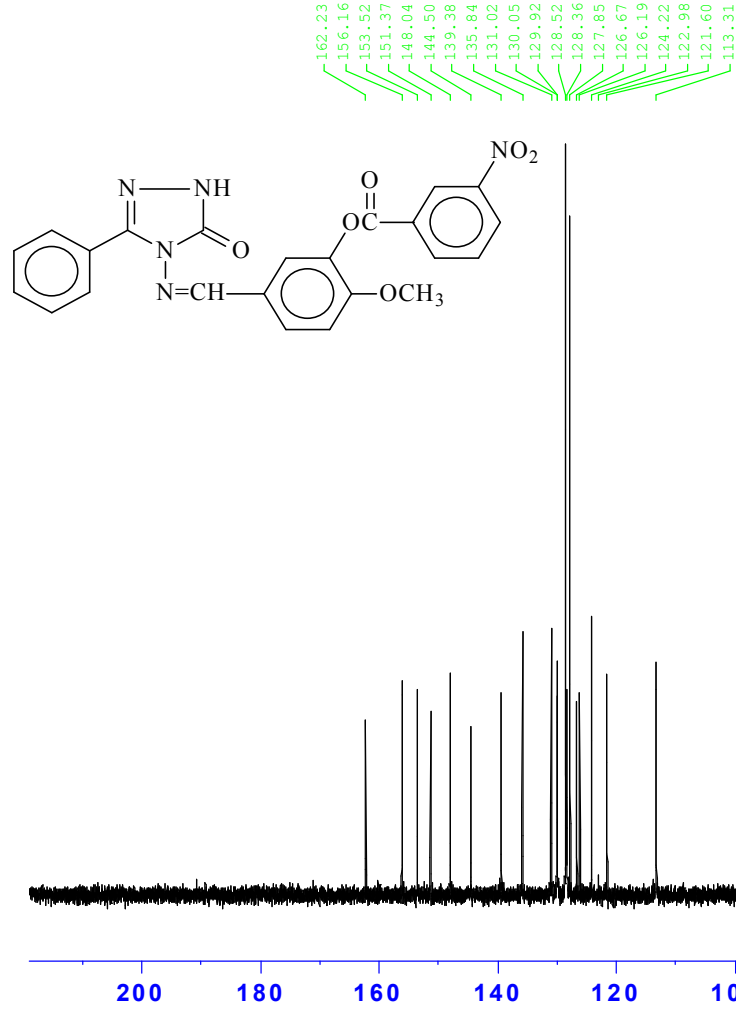


Ek Şekil 37. 184 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 38. 184 Bileşinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

20



```

NAME          05-2013
EXPNO         96
PROCNO        1
Date_         20130511
Time_         17.28
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm PABBO BB-
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       DMSO
NS            1500
DS            4
SWH           24038.461 Hz
FIDRES        0.366798 Hz
AQ            1.3631988 sec
RG            2050
DW            20.800 usec
DE            12.00 usec
TE            298.5 K
D1            2.00000000 sec
D11           0.03000000 sec
TD0           1

```

```

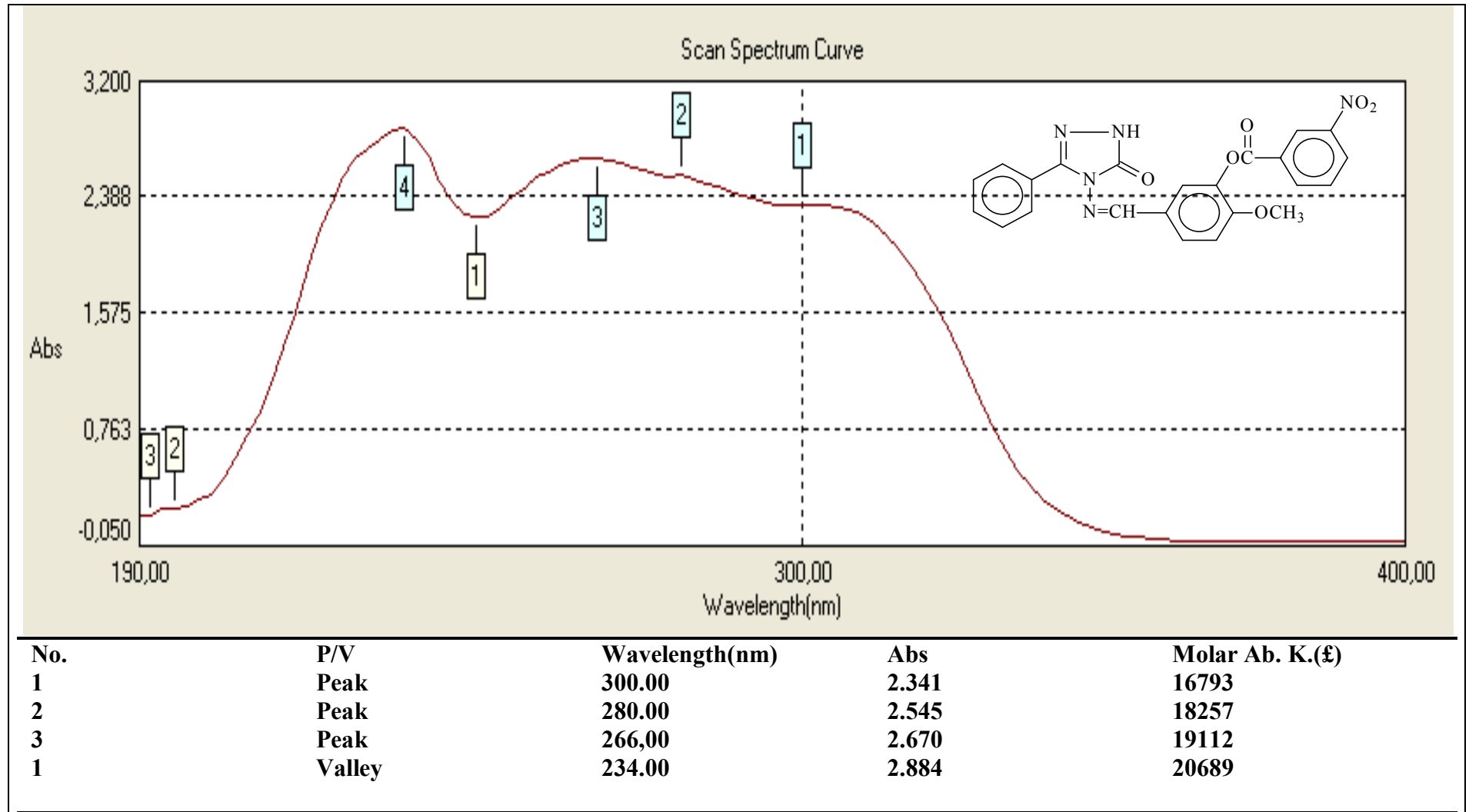
===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            8.80 usec
PL1           -3.00 dB
PL1W          68.16146088 W
SFO1          100.6404331 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
PCPD2         78.00 usec
PL2           -5.00 dB
PL12          12.50 dB
PL13          12.50 dB
PL2W          23.82984734 W
PL12W         0.42376125 W
PL13W         0.42376125 W
SFO2          400.2016008 MHz
SI            32768
SF            100.6304203 MHz
WDW           EM
SSB           0
GB            0
PC            1.40

```

182

Ek Şekil 39. 184 Bileşğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



Ek Şekil 40. 184 Bileşiğinin UV Spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Fevzi AYTEMİZ

Adresi : Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

Telefon No : 0 534 762 9353

E Posta : fevziaytemiz53@gmail.com

Eğitim Durumu

Lise : Ardeşen Lisesi (RİZE)

Lisans : Kafkas Üniversitesi (Kars)

Yüksek Lisans: Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Fakültesi Organik Kimya Ana Bilim Dalı